Aus der Abteilung für Zahnärztliche Chirurgie und Parodontologie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. W. Schulte
des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Universität Tübingen

STOFFWECHSELVERÄNDERUNGEN BEI DIABETIKERN DURCH ZAHNÄRZTLICH-CHIRURGISCHE EINGRIFFE IN LOKALANÄSTHESIE MIT ULTRACAIN®

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Gerhard Fichtl
aus Eichstätt

1983

UNIV.
LIBRARY
ARK.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547603_0006

Aus der Abteilung für Zahnärztliche Chirurgie und Parodontologie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. W. Schulte
des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Universität Tübingen

STOFFWECHSELVERÄNDERUNGEN BEI DIABETIKERN DURCH ZAHNÄRZTLICH-CHIRURGISCHE EINGRIFFE IN LOKALANÄSTHESIE MIT ULTRACAIN®

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Gerhard Fichtl
aus Eichstätt

1983

Dekan: Professor Dr. W. Frommhold

1. Berichterstatter: Professor Dr. H. Wörner

2. Berichterstatter: Professor Dr. Dr. R. Schmelzle

Meiner Frau Gerlinde gewidmet

1. EINLEITUNG 1
2. LITERATURÜBERSICHT 3
2.1. Diabetes mellitus 3
2.2. Lokalanästhesie, Allgemeinzustand des Diabetikers und operativer Eingriff 6
3. FRAGESTELLUNG 9
4. EIGENE UNTERSUCHUNGEN 10
4.1. Auswahl der Probanden 11
4.2. Die verwendeten Anästhetikas 16
4.3. Aufbau und Ablauf der Untersuchung 18
4.4. Methodisches 19
4.4.1. Blutentnahme 19
4.4.2. Die Weiterverarbeitung der Blutproben ... 22
4.4.3. Statistische Auswertung 29
4.5. Ergebnisse der Untersuchung, ihre statistische Auswertung und Diskussion 30
4.5.1. Beurteilung der Kreislaufsituation 31
. Puls 31
. Blutdruck 37
4.5.2. Kohlehydratstoffwechsel 45
. Blutzucker 45
. Insulin 51
. Lactat 57
. Pyruvat 62
4.5.3. Fettstoffwechsel 68
. Acetacetat 68
. ß-Hydroxybutyrat 75

UNIV. LEIDEN BIBL.

- Triglyceride 81
- Cholesterin 87
- Freie Fettsäuren 92

5. ZUSAMMENFASSUNG 97
6. LITERATURVERZEICHNIS 102
7. ANHANG 123
8. Lebenslauf 135

1. EINLEITUNG

Von seiten der Patienten wird heute eine schmerzfreie Behandlung durch den Zahnarzt erwartet. Mit der Lokalanästhesie, welche relativ leicht zu handhaben und gut zu steuern ist, hat der Behandler die Möglichkeit, dem Wunsch der Patienten nachzukommen.
Es sollte jedoch bei aller Routine nicht vergessen werden, daß die Lokalanästhesie auch Nebenwirkungen aufweist. Sowohl das Anästhetikum als auch dessen Zusätze können solche Wirkungen haben. Neben den häufig zu beobachtenden Komplikationen wie Unruhe, Schweißausbrüche, Atemnot, Tremor bis hin zu Kammerflimmern, sind auch Einflüsse auf die Stoffwechselfunktion zu erwarten.
Der Behandler wird sich aus diesem Grunde über den Gesundheitszustand seines Patienten informieren. Es bleibt dennoch ein großer Unsicherheitsfaktor bestehen, da viele Patienten keine oder nur ungenügende Angaben über ihren Gesundheitszustand machen können.
Eine besonders zu berücksichtigende Gruppe stellen hier die Diabetiker dar, deren veränderte Stoffwechsellage besonderer Beachtung bedarf. Aus diesem Grunde gilt die Verwendung von Anästhetikas mit Adrenalinzusatz beim Diabetiker in der Zahnheilkunde als kontraindiziert.
Durch Reihenuntersuchungen in der BRD wurde festgestellt,

daß 2 bis 3 % der Bevölkerung an Diabetes erkrankt sind. Etwa 1 % der Erkrankten ist sich der Krankheit überhaupt nicht bewußt. Es ist also damit zu rechnen, daß des öfteren ein an Diabetes mellitus erkrankter Patient in Lokalanästhesie mit Adrenalinzusatz behandelt wird, ohne daß Patient und Behandler von dieser Erkrankung wissen.

In der vorliegenden Untersuchung soll geklärt werden, ob die Aussage, daß Diabetiker grundsätzlich kein Lokalanästhetikum mit Adreanlinzusatz erhalten dürfen, noch gerechtfertigt ist.

2. LITERATURÜBERSICHT

2.1. Diabetes mellitus

Beim Diabetes mellitus handelt es sich um eine Stoffwechselerkrankung des Menschen, die oft erblich gehäuft auftritt. Auffälligerweise ist eine Zunahme des Diabetes in der Altersgruppe ab 5o Jahren und älter festzustellen. Nach Thorn und Forsham (9o) ist ein Diabetes nur auszuschließen, wenn drei Stunden nach Einnahme einer 1oo-Gramm-Kohlehydrat-Mahlzeit die Blutzuckerwerte unter 11o mg% pro 1oo ml Blut liegen.

Ursachen:

Der intermediäre Kohlehydratstoffwechsel, gesteuert durch Pancreas, Nebennieren und Hypophyse ist beim Diabetiker gestört. (Berchtold, Gries)(8). Die Hauptstörung bezieht sich auf die Unterversorgung des Stoffwechsels durch das Hormon Insulin, welches für den Abbau des durch die Nahrung aufgenommenen Zuckers notwendig ist.

Zusätzlich kann hier noch ein gesteigerter Insulinbedarf des Körpers, sowie eine erhöhte Insulinasewirkung mit Insulin-Inaktivierung vorkommen.

Seltener lassen sich pathologische und anatomische Ursachen feststellen. Hier seien genannt: Sklerosen, Entzündungen, Tumore und Zysten der beschriebenen

Gewebe und ihrer Feinstrukturen.
Es handelt sich also um ein multifunktionales Geschehen im Organismus bezüglich der Regulierung des Zuckerstoffwechsels und nicht um eine Pancreasschädigung im Sinne von Mehring und Minkowski (9o).

Stoffwechselbesonderheiten:
Die wichtigsten Unterschiede zwischen Gesunden und Diabetikern werden wie folgt beschrieben:
Überdurchschnittliches Durstgefühl des Diabetikers mit vermehrter Wasserausscheidung und damit hellerem Urin führen zu einer renalen Zuckerabgabe, welche ihrerseits durch den hohen Bluzuckerspiegel bedingt ist. Dieser entsteht durch einen Insulinmangel (relativ oder absolut), der eine mangelnde Zuckerverwertung nach sich zieht. Der Normalwert von ca. 12o mg% pro 1oo ml Blut wird dabei weit überschritten. Die für den Erhalt der Körperfunktionen so notwendigen Kohlehydrate können also nur mangelhaft oder überhaupt nicht verwertet werden. Gewichtsverlust mit Hungergefühl und eine Leistungsbeeinträchtigung sind die Folge. Der Organismus versucht sich durch Kompensationsmechanismen aus dieser Lage zu befreien, indem er als Ersatz für die verlorengegangenen Kohlehydrate das Depotfett des Körpers als Energielieferant angreift. (Buddecke)(14).

Die Glucoseverarmung der Leber hat ebenfalls ihre Auswirkung auf das Verhalten des an Diabetes mellitus Erkrankten. (Mehnert)(64), (Schlegel)(9o), (Gaberthüel T. u. Z.)(31).

Die Kußmaul'sche Atmung als Erscheinungbild einer fehlgesteuerten Kompensation ist ebenfalls hier zu nennen. Durch den unphysiologischen Um- und Abbau von Depotfett im Körper kommt es zu einer vermehrten Bildung von Ketonkörpern im Blut mit einhergehender Acidose. (Buddecke)(14), (Karlson)(46).

Diese Übersäuerung des Blutes und der Gewebe versucht der Organismus durch Alkalireserven auszugleichen, indem er Körperreserven an Alkali mobilisiert. Es bildet sich dadurch eine relative CO_2-Zunahme im Blut aus, die durch eine verstärkte Abatmung (Kußmaul'sche Atmung) zu beseitigen versucht wird. Das Coma diabeticum ist bei einer Nichtkompensierung eine direkte Folge der relativen Acidose des Blutes. Dieser Zustand kann sich für den Diabetiker als lebensbedrohend darstellen und weist die typischen klinisch zu erfassenden Symptome wie Acetongeruch der Atemluft, Ausfall von peripheren Reflexen und Bewußtlosigkeit auf. (Mehnert)(65), (Schettler)(85).

Das Patientenkollektiv der Diabetiker unterliegt auch nach längerem Andauern der Erkrankung sogenannten Spätkomplikationen:

2.2. Lokalanästhesie, Allgemeinzustand des Diabetikers und operativer Eingriff

Nach Schlegel (9o) ist dem Normalalter des Diabetikers ab 35 Jahren jeweils ein Lebensjahrzehnt hinzuzuzählen, um dem aktuellen Gesundheitszustand Rechnung zu tragen. Der Diabetiker gilt in seiner Behandlung und Resistenz gegen Belastungen als vorgealtert. Alle Autoren wie Schlegel, Mehnert, Schettler, Karlson usw. befürworten eine genaue diagnostische Sicherung des aktuellen Gesundheitszustandes vor einer zu verabreichenden Lokalanästhesie speziell im Zusammenhang mit einem operativen Eingriff. Bei ambulant vorzunehmenden operativen Eingriffen, wie sie jeden Tag in der Zahnarztpraxis vorkommen, gehen allerdings die Meinungen auseinander. Während nach Lautenbach E. und H.-J. Molwitz (57) sowie Schlegel (9o) dem kurzzeitigen operativen Eingriff beim gut eingestellten Diabetiker zugestimmt wird, sehen viele Autoren bei einer vorliegenden Nephropathia diabetica und einem Bluthochdruck den zwingenden Grund für eine Überweisung in eine kieferchirurgische Fachklinik.

Als wichtig wird ebenfalls erachtet, ob die Einstellung des Diabetikers mit diätetischen Mitteln, Antidiabetikas oder Insulinpräparaten erfolgt. Nach vielfältigen Aussagen bedürfen Diabetiker, die mit Antidiabetikas und

Insulin behandelt werden, erhöhter Aufmerksamkeit und Nachsorge. Nach Thal (1o1) sollte der ambulant operierte Diabetiker nicht vor Ablauf von sechs Stunden aus der Praxis entlassen werden und gegebenenfalls hat eine Infusion zu laufen. Ein Clinitest und die Acetonbestimmung sollten ebenfalls erfolgen, um die Stoffwechselsituation vor Entlassung aus ärztlicher Obhut zu dokumentieren.

Bei der Schmerzausschaltung für zahnärztliche Eingriffe wird heute eindeutig die Lokalanästhesie befürwortet. Diese wird sehr oft mit Adrenalinzusatz verabreicht, um eine ausreichend tiefe und gegebenenfalls lang andauernde Anästhesie zu gewährleisten.
Adrenalin wirkt stimulierend auf die Lipolyse im Fettgewebe und steigert somit den Blutspiegel des Glycerins und der Freien Fettsäuren. Es bewirkt darüberhinaus eine vermehrte Spaltung von Leberglykogen und erhöht, durch die gleichzeitige Hemmung der Insulinsekretion unterstüzt, den Glucose- und Laktatgehalt des Blutes. (Buddecke)(13). Diese Auswirkungen des Adrenalins auf den Stoffwechsel veranlaßte Autoren wie Lehnert (6o) und Schijatschky (86), vor der Anwendung eines Anästhetikums mit Adrenalinzusatz beim Diabetiker zu warnen. Allgemein ist unter jeder Operation, jedem Trauma und einhergehendem Streß eine Steigerung des Blutglykogens zu beobachten. Die Insulinsekretion ist während der

Operation stark gemindert bzw. gehemmt (Schlegel)(9o), (Buddecke)(13). Die Freien Fettsäuren und die Trombozytenklebrigkeit hingegen sind erhöht. Porte belegte einen antiinsulinistischen Effekt von Adrenalin in der Leber und im Fettgewebe. Daraus folgt eine Glykogenolysesteigerung und eine vermehrte Glucoseabgabe in das Blut.

So lehnen Kerr, Ash und Millard (47), Schlegel (9o), Pässler und Neumann (73) Adrenalin als Zugabe zu Lokalanästhetikas ab, um einer Blutzuckererhöhung und einem Embolie-Infarkt-Risiko auszuweichen. Lehnert (6o) warnt ebenfalls vor einer Routineanwendung von Lokalanästhetikas mit Adrenalinzusatz und weist hier speziell auf das Mittel Carticain hin.

3. FRAGESTELLUNG

Da von verschiedenen Autoren behauptet wird, daß ein Lokalanästhetikum mit Adrenalinzusatz bei Diabetikern kontraindiziert ist und davon abgeraten wird, soll in dieser Untersuchung folgenden Fragen nachgegangen werden:

1. Wie wirkt sich ein Lokalanästhetikum ohne Adrenalinzusatz auf den Stoffwechsel von Gesunden aus ?
2. Welche Veränderungen erfährt der Stoffwechsel von Diabetikern durch einen zahnärztlich-chirurgischen Eingriff in Lokalanästhesie bei heute üblichem Adrenalinzusatz von 1 mg% ?
3. Führen im Zusammenhang mit einem zahnärztlich - chirurgischen Eingriff in Lokalanästhesie stehende Stoffwechselveränderungen - wenn sie überhaupt auftreten - zu einer so starken Erhöhung des Risikos, daß die Verwendung eines Lokalanästhetikums mit Adrenalinzusatz von 1 mg% beim Diabetiker abzulehnen ist ?

4. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Aufgabe der vorliegenden Untersuchung war es, bei Diabetikern und Gesunden durch Bestimmung verschiedener Parameter (Puls, Blutdruck, Glucose, Insulin, Lactat, Pyruvat, Cholesterin, Triglyceride, Freie Fettsäuren, Acetacetat und ß - Hydroxybutyrat) die Stoffwechselsituation zu charakterisieren, sowie die erarbeiteten Werte miteinander zu vergleichen.

Es sollte dargestellt werden, wie sich ein Lokalanästhetikum ohne Vasokonstringens auf den Stoffwechsel von Gesunden auswirkt und wie sich ein Lokalanästhetikum mit Adrenalinzusatz 1:1oo ooo in der Stoffwechselsituation des Diabetikers bemerkbar macht.

Da sich die vorliegende Abhandlung lediglich auf die Ergebnisse von sechs operierten Diabetikern stützen kann, versteht sie sich als Pilotstudie. Endgültige Aussagen, bis hin zu einer eventuellen Änderung der bestehenden Lehrmeinung, wie in der Einleitung und Literaturübersicht dargestellt, bedürfen weitergehender Untersuchungen mit einer weit größeren Zahl an Probanden.

4.1. Die Auswahl der Probanden

Es wurden zwei Kollektive gebildet.

A.: Die Gruppe der gesunden Probanden, welche mit Lokalanästhetikum Scandicain^{R} " ohne " behandelt wurde.

1. A., R., 28 Jahre alter Patient, Körpergröße 168 cm, Körpergewicht 57 kg. Schlanker Konstitutionstyp. Freiwillige Teilnahme an der Untersuchung mit Interesse an dem Ergebnis.
2. C., R., 23 Jahre alter Patient, Körpergröße 179 cm, Körpergewicht 71 kg. Schlanker Konstitutionstyp. Freiwillige Teilnahme an der Untersuchung, mit starkem Interesse am Ergebnis.
3. G., F., 25 Jahre alter Patient, Körpergröße 182 cm, Körpergewicht 78 kg. Kräftiger Konstitutionstyp. Freiwillige Teilnahme an der Untersuchung, mit starkem Interesse am Ergebnis.
4. G., B., 22 Jahre alte Patientin, Körpergröße 167 cm, Körpergewicht 63 kg. Kräftiger Konstitutionstyp. Freiwillige Teilnahme an der Untersuchung; mäßiges Interesse am Ergebnis.
5. K., D., 25 Jahre alter Patient, Körpergröße 17o cm, Körpergewicht 72 kg. Untersetzter Konstitutionstyp. Freiwillige Teilnahme an der Untersuchung, ohne besonderem Interesse am Ergebnis.

6. M., M., 21 Jahre alter Patient, Körpergröße 177 cm, Körpergewicht 76 kg. Untersetzter Konstitutionstyp. Labiles Allgemeinverhalten. Freiwillige Teilnahme an der Untersuchung, ohne größerem Interesse am Ergebnis.

B.: Die Gruppe der Diabetiker, bei der ein operativer Eingriff in Lokalanästhesie mit Ultracain^{R} DS-forte (Epinephrinzusatz 1:1oo ooo) vorgenommen wurde.

1. B., H., 41 Jahre alter Patient, Körpergröße 164 cm. Körpergewicht 58 kg. Sehr schlanker Konstitutionstyp. Freiwillige Teilnahme an der Untersuchung.
   Sanierung des Gebisses durch Reihenextraktionen mit Versorgung.
   Diabetiker seit 16 Jahren. Eingestellter Diabetes mit zeitweiligen Entgleisungen bis hin zum Coma diabeticum. Durch die Erkrankung berufsunfähig und Frührentner.
   Der Proband spritzt sich morgens 32 i.E. und abends 2o i.E. Insulin. Er befindet sich in ständiger ärztlicher Überwachung. Zusätzliche Erkrankung des Herz-Kreislaufsystems. Effortil-Tropfen werden nach Bedarf eingenommen.
2. E., H., 61 Jahre alter Patient, Körpergröße 171 cm, Körpergewicht 74 kg. Schlanker Konstitutionstyp. Freiwillige Teilnahme am Versuch.
   Entfernung eines Zahnes.

Diabetiker seit 8 Jahren. Eingestellter Altersdiabetes. Der Diätplan wird weitgehendst eingehalten. Es werden jeden Morgen 40 i.E. Insulin gespritzt. Zusätzlich muß der Proband drei Nitrolingual morgens und abends zu sich nehmen. Bei größeren körperlichen Anstrengungen, besonders bei großer Wärme, gibt der Patient Kreislaufschwierigkeiten stärkerer Art an. Während des Eingriffes war eine leichte Unruhe festzustellen. Herr E. befindet sich nicht in ständiger ärztlicher Kontrolle.

3. L., F., 74 Jahre alter Patient, Körpergröße 175 cm, Körpergewicht 85 kg. Kräftiger Konstitutionstyp. Freiwillige Teilnahme am Versuch.
   Operative Entfernung eines Zahnes.
   Diabetiker seit 15 Jahren. Eingestellter Altersdiabetes. Der Proband hält sich an seinen Diätplan und benötigt 26 i. E. am Morgen. Diese Menge wird vom Patienten selbst gespritzt. Zusätzliche Medikamente sind nicht erforderlich.
4. H., J., 44-jähriger Patient, Körpergröße 168 cm, Körpergewicht 81 kg. Untersetzter Konstitutionstyp. Freiwillige Teilnahme am Versuch.
   Reihenextraktion von Zähnen.
   Diabetiker seit einem Jahr. Eingestellter Diabetes. Der Diätplan wurde respektiert und weitgehendst eingehalten. Am Morgen wurden 24 i. E. Insulin gespritzt. Der Proband befindet sich in ständiger

ärztlicher Kontrolle, wobei er keiner zusätzlichen Medikamente wegen Begleiterkrankungen bedarf.

5. R., G., 26-jährige Patientin, Körpergröße 168 cm, Körpergewicht 60 kg. Schlanker Konstitutionstyp.
   Freiwillige Teilnahme am Versuch.
   Entfernung eines Zahnes.
   Diabetikerin seit drei Wochen. Juveniler Diabetes während der Einstellungsphase. Es wurden 28 i. E. Insulin gespritzt. Frl. R. befand sich in ärztlicher Überwachung. Keine zusätzliche Medikation.
6. S., E., 64 Jahre alte Patientin, Körpergröße 160 cm, Körpergewicht 67 kg. Freiwillige Teilnahme am Versuch.
   Extraktion eines Zahnes.
   Diabetikerin seit drei Jahren. Wechselhaft eingestellter Diabetes, da es die Probandin nicht fertigbringt sich an ihren Diätplan zu halten. Als Medikation benötigt sie Semi-Euglucon Tabletten. Es werden davon drei Stück am Morgen eingenommen. Zusätzlich eine Tablette Combipressan und eine Novodigal morgens und 0,5 Tabletten Novodigal abends. Die Patientin war zu dieser Zeit in ärztlicher Behandlung und wurde auf das Spritzen von Insulin vorbereitet.

Eine Zusammenfassung aller erfaßter Daten kann in der folgenden Tabelle eingesehen werden.
Der Anamnesebogen zur Erlangung der Daten ist im Anhang aufgeführt.

Gruppe	Gesunde ohne Eingriff (A)						Diabetiker mit Eingriff (B)					
Anästhetikum	Scandicain® ohne Adrenalinzusatz						Ultracain® DS-forte mit Adrenalinzusatz 1:100000					
Name	A.F.	C.R.	F.G.	G.B.	K.D.	M.M.	B.H.	E.H.	H.J.	L.F.	R.G.	S.E.
Alter (Jahre)	22	23	25	22	25	21	41	61	44	74	26	64
Größe (cm)	168	179	182	167	170	177	164	171	168	174	168	160
Gewicht (kg)	57	71	78	63	72	76	58	64	81	85	60	67
Insulinmenge (i.E.)	-	-	-	-	-	-	32 mor. 20 ab.	40 mor.	24 mor.	26 mor.	28 mor.	3x1 semi-Euglucon
zusätzliche Erkrankung	-	-	-	-	-	-	Herz und Kreislauf	Herz	-	-	-	Kreislauf
Diabetiker seit (Jahre)	-	-	-	-	-	-	16	8	1	15	3 Wochen	3

Tbb. 1: Probandendaten der Gruppen A und B

4.2. Die verwendeten Anästhetikas

Zur Anwendung gelangten die zwei Lokalanästhetikas Ultracain^{R} DS-forte und Scandicain^{R} " ohne ". Bei den Diabetikern wurde Ulracain^{R} DS-forte verwendet, mit einem Epinephrinzusatz von 1 mg%. Bei den Nichtdiabetikern (die Vergleichsgruppe) wurde Scandicain^{R} ohne vasoconstringierenden Zusatz genommen.

Ultracain^{R} DS-forte (bei den Diabetikern angewendet) Das der Thiophenreihe zuzurechnende Anästhetikum Carticain, als Ultracain^{R} DS-forte der Farbwerke Hoechst AG im Handel, ist chemisch eine heterozyclische Verbindung mit folgender Bezeichnung: 4-Methyl-3-(2-propylamino-propionamido)-thiophen--2-cargonsäure-methylester-hydrochlorid.

Scandicain^{R} " ohne " (bei den Nichtdiabetikern angewendet)
Bei Scandicain^{R} handelt es sich um ein bewährtes Lokalanästhetikum auf der Basis von Prilocain, das bereits seit 1957 auf dem Markt ist. Hersteller ist heute die Firma Woelm Pharma.
Es war das erste Lokalanästhetikum, bei dem der hydrophile Teil von einem Ringsystem gebildet wird.
Die genaue chemische Bezeichnung lautet:
D,L-1-Methyl-Piperidin-2-Carbonsäure2,6,-di-Methyl-anilid-Hydrochlorid

Bei der Durchführung der Untersuchung wurde bei beiden Kollektiven jeweils die Menge von 3,5 cm^3 des Anästhesiemittels pro Eingriff verwendet.

4.3. Aufbau und Ablauf der Untersuchung

Die zu entnehmenden Blutproben wurden zeitlich festgelegt und nach Plan entnommen.

I. Legen der Braunüle ca. 5 Minuten vor der Injektion
II. Erste Entnahme von Blut eine Minute vor Injektion
III. Beginn des Eingriffes und Entnahme von Blut 1o Minuten nach Injektion
IV. Ende des Eingriffes und Entnahme von Blut 3o Minuten nach Injektion
V. Entnahme von Blut 45 Minuten nach Injektion
VI. Entnahme von Blut 6o Minuten nach Injektion

In der Zeit zwischen dem Entnahmewert 1o Minuten nach Injektion und der darauffolgenden Entnahme 3o Minuten nach Injektion wurde bei den Diabetikern der operative Eingriff vorgenommen. Es standen hierfür 2o Minuten zur Verfügung.
Es handelt sich um eine anerkannte Forderung, daß bezüglich der Operationslänge bei eingestellten Diabetikern die Zeit von 2o Minuten nicht überschritten werden sollte. (Schlegel)(9o). Die Probanden wurden über die jeweiligen Zeitpunkte informiert und die noch verbleibende Zeit bis zum Ende der Untersuchung bekanntgegeben.
Das Schema des zeitlichen Ablaufes wird im Anhang dargestellt.

4.4. Methodisches

Zunächst war eine mechanische Aufbereitung der Blutproben vorgesehen. Dies setzt aber voraus, daß pro Entnahme 1oo cm^3 Blut zur Verfügung stehen; insgesamt hätte dies einen Blutverlust je Proband von ca. 7oo cm^3 bedeutet. Um diese Menge auszugleichen, wären Transfusionen notwendig geworden. Zur Vermeidung des hohen Blutverlustes wurde nach einem Weg gesucht, der es ermöglichte, eben diesen möglichst gering zu halten. Durch die Bestimmung der Parameter mittels aufwendiger Handmethoden ließ es sich bewerkstelligen, die zu entnehmende Blutmenge pro Abnahme auf 11 cm^3 zu reduzieren. Der Gesamtverlust an Blut pro Proband konnte somit auf ca. 7o cm^3 begenzt werden.

4.4.1. Blutentnahme

Weitere Probleme ergaben sich aus dem Entnahmesystem selbst. In Selbstversuchen konnten diese beseitigt werden.
Zur Vermeidung von jeweils neuen Einstichen in die Vene, wurde eine Braunüle gelegt, die über den gesamten Untersuchungsverlauf am Ort der Entnahmestelle verblieb.

Die Entnahmestelle ihrerseits wurde nach mehreren Fehlschlägen auf die Vena cephalica in der Ellenbeuge festgelegt, da nur deren Ergiebigkeit an Blut ausreichend war.

Der Querschnitt der Braunüle und des Entnahmesystems mußte 1 mm^2 aufweisen, da es sich zeigte, daß bei einer Unterschreitung dieses Wertes die Hämolyse des Blutes eintrat und dadurch keine Bestimmung erfolgen konnte.

Es bewährte sich nur eine teflonbeschichtete Braunüle des Typs Cathlon IV von Jelco (USA).

Die Gerinnungsneigung des entnommenen Blutes konnte durch die Zugabe von Liquemin verhindert werden.

Das Problem der Bildung von Mikrothromben in der Braunüle selbst wurde folgendermaßen angegangen:

Nach Entnahme der ersten Blutprobe wurde die Braunüle mit ca. 1 cm^3 physiologischer Kochsalzlösung gegengespült und ein passender Mandrin nachgeschoben. Bei der zweiten und jeder weiteren Entnahme wurde das zuerst austretende Blut verworfen (Kochsalzanteil !) und dann erst Blut zur Bestimmung der Parameter entnommen.

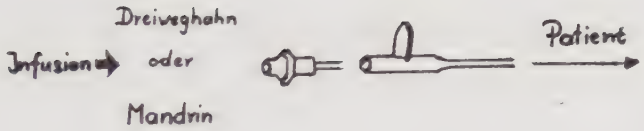


Abb. 1 : Entnahmesystem

Die eigentliche Blutentnahme gestaltete sich wie folgt:

1. Anlegen der Blutdruckmanschette und Stauung der Vene. Punktion dieser und Fixierung der Braunüle.
2. Lösen der Stauung und Entnahme von ca. 3 cm^3 Venenblut. Verwerfen dieses Erstblutes.
3. Entnahme von 11 cm^3 Blut durch eine mit Liquemin benetzte Einmalspritze.
4. Gegenspülen der Braunüle mit physiologischer Kochsalzlösung.
5. Jede weitere Entnahme wie vorher beschrieben.
6. Striktes Einhalten des Zeitplanes.

4.4.2. Die Weiterverarbeitung der Blutproben

Mit der Weiterverarbeitung des gewonnenen Frischblutes wurde sofort nach der Entnahme begonnen. Jede Blutprobe wurde zunächst sehr vorsichtig in ein Zentrifugenröhrchen gegeben, um Verfälschungen durch hämolytische Prozesse zu vermeiden.

Kohlehydratstoffwechselbestimmung:
Zur Darstellung des Kohlehydratstoffwechsels sollten die Parameter Blutzucker, Insulin, Lactat und Pyruvat bestimmt werden.

. Glucose
Zur Erfassung des Blutzuckers wurde sofort aus dem Frischblut mittels Adhäsionskraft eine genormte Kapillare mit Blut gefüllt und in das 1,5 ml- Reaktionsgefäß gegeben. Das sich darin befindliche Uranylacetat wurde mit dem in der Kapillare enthaltenen Frischblut geschüttelt und abgestellt. Die Glucosekonzentration wurde auf enzymatischer Basis zusammen mit einer Ultraviolett - Methode festgehalten.
(Genaues Verfahren siehe Anhang)

. Insulin
Mit einem Peleus-Ball und einer geeichten Pipette

wurden 3 ml des Frischblutes in 3 ml eiskalter Perchlorsäure gegeben und vermischt. Die Mischung wurde in Eis gestellt.

Nach Beendigung der Patientenuntersuchung wurden die 5 Zentrifugenröhrchen mit je 6 ml Perchlorsäure-Blut-Gemisch, die aus dem Entnahmeplan resultierten, 2o Minuten lang mit 4ooo U/min. zentrifugiert. Der wasserklare Überstand mußte vorsichtig in 5 neue Röhrchen pipettiert und sofort in Eis gestellt werden. Von jedem der Röhrchen mit dem wasserklaren Überstand mußten dann 5oo Mikroliter dieses Überstandes in ein einzelnes 1,5ml-Eppendorff-Reaktionsgefäß gegeben werden. Dies erfolgte aus Sicherheitsgründen je zweimal. Es wurden insgesamt 1o Insulin - " Hütchen " erstellt und eingefroren.

Es kam hier der Radioimmunassay Test nach dem RJA - Programm der Firma Boehringer Mannheim zur Anwendung. (Genaues Verfahren siehe Anhang)

. Lactat

Mit einem Peleus-Ball und geeichter Glaspipette pipettierten wir 2 ml des Frischblutes in dieselbe Menge eiskalter Perchlorsäure. Nach leichtem Schütteln ergab sich daraus eine haltbare Form die zur Weiterverarbeitung benötigt wurde. Das Gemisch wurde in Eis gestellt.

Nach Beendigung der Patientenuntersuchung wurden die

5 Röhrchen mit je 4 ml Perchlorsäure-Blut-Gemisch, die aus dem Entnahmeplan resultierten, 2o Minuten lang bei 4ooo U/min. zentrifugiert. Der wasserklare Überstand mußte dann vorsichtig in 5 neue Röhrchen pipettiert und in Eis gestellt werden. Es wurden dann pro Überstand je 1oo Mikroliter mittels Pipette in ein 1,5 ml-Eppendorff - Reaktionsgefäß gegeben, in welchem sich dieselbe Menge Lactatpuffer befand.
Aus Sicherheitsgründen wurde auch hier mit doppeltem Ansatz gearbeitet. Insgesamt waren 1o " Hütchen " vorzubereiten, die dann in Eis gestellt zur Weiterverarbeitung in das Labor der Medizinischen Klinik Tübingen gebracht wurden.
Die Lactatbestimmung erfolgte ebenfalls enzymatisch durch eine Testkombination der Firma Boehringer Mannheim unter Berücksichtigung der Testvorschriften 197o/76 der Medizinischen Klinik Tübingen.
(Genaues Verfahren siehe Anhang)

. Pyruvat
Das Verfahren bei Pyruvat vollzog sich auf dieselbe Weise wie bei Lactat, nur daß die wasserklaren Überstände in ihrer Gesamtheit abpipettiert, in Eis gestellt und in das Labor der Medizinischen Klinik gebracht werden mußten.
Bei der Bestimmung des Pyruvats wurden die Testvorschriften 197o/74 der Medizinischen Klinik Tübingen

zusammen mit der Biochemica Kombination der Firma Boehringer Mannheim angewendet.
(Genaues Verfahren siehe Anhang)

Fettstoffwechselbestimmung

Zur Darstellung des Fettstoffwechsels sollten die Parameter Acetacetat, ß - Hydroxybutyrat, Triglyceride, Cholesterine und Freie Fettsäuren herangezogen werden.

. Acetacetat

Mit einem Peleus-Ball und einer geeichten Glaspipette wurden 3 ml des Frischblutes in 3 ml eiskalter Perchlorsäure gegeben, vermischt und in Eis gestellt. Nach Beendigung der Patientenuntersuchung wurden die 5 Zentrifugenröhrchen mit je 6 ml Perchlorsäure-Blut-Gemisch, die aus dem Entnahmeplan resultierten, 2o Minuten lang mit 4ooo U/min. zentrifugiert. Der wasserklare Überstand mußte anschließend vorsichtig in 5 neue Röhrchen pipettiert und sofort in Eis gestellt werden.
Zur Bestimmung von Acetacetat gelangte auch hier ein enzymatisches Verfahren. Zur Anwendung kamen Reagentien der Firma Merck und Boehringer.
(Genaues Verfahren siehe Anhang)

. ß - Hydroxybutyrat

Der abpipettierte Überstand konnte zur Bestimmung der

beiden Parameter Acetacetat und ß - Hydroxybutyrat verwendet werden. Die Blutkonzentration des ß - Hydroxybutyrats wurde ebenfalls auf enzymatischem Wege bestimmt. Zur Anwendung kamen die Reagentien der Firmen Boehringer und Merck.
(Genaues Verfahren siehe Anhang)

Das verbliebene Restblut des Probanden wurde ebenfalls nach Beendigung der Untersuchung weiterbehandelt. Es mußte bei 3ooo U/min. 1o Minuten lang zentrifugiert und der gelbliche Überstand auf je 5 neue Röhrchen, gemäß dem Entnahmeplan, verteilt werden.

. Triglyceride
Aus dem gelblichen Überstand wurde dann die Konzentration der Triglyceride bestimmt. Der Anteil der Triglyceride am Blutspiegel konnte auf enzymatischer Basis durch eine Testkombination der Firma Boehringer Mannheim ermittelt werden.
(Genaues Verfahren siehe Anhang)

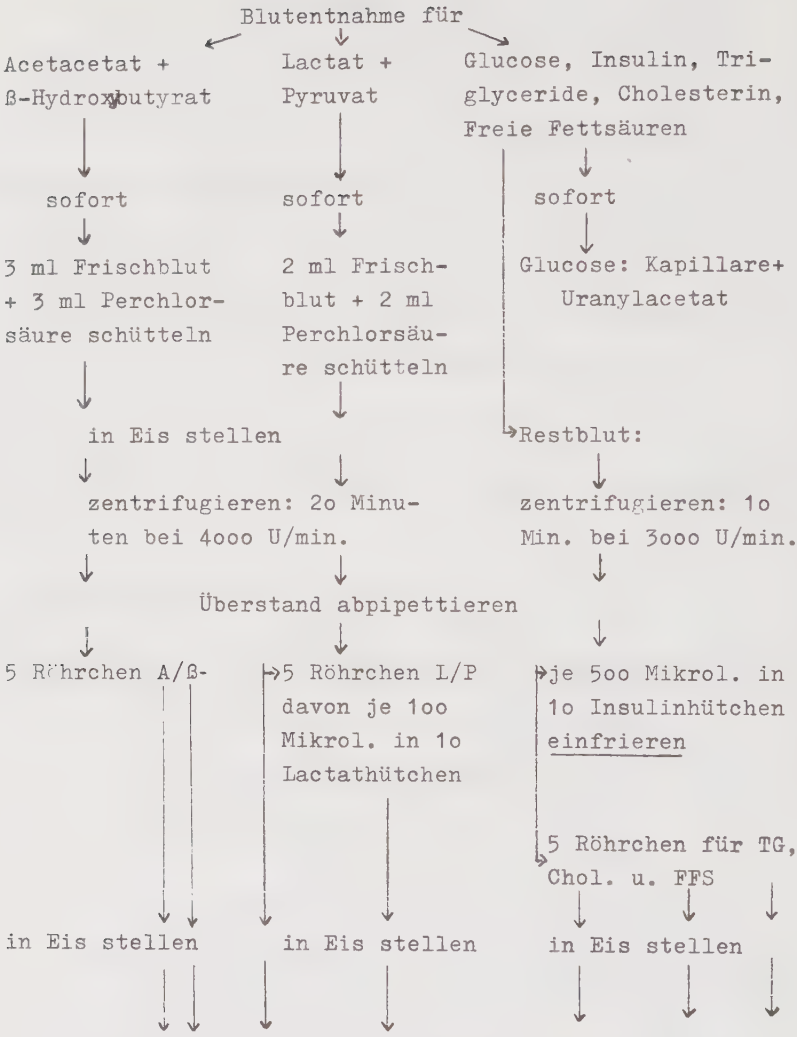
. Cholesterine
Es wurde ebenfalls der
gelbliche Überstand herangezogen.
Hier wurde ein enzymatischer Farbtest angewendet, bei dem das mit den Reagentien vermischte Serum im Spektralphotometer bei 41o nm abgelesen werden konnte. Bio-

chemica Test der Firma Boehringer.
(Genaues Verfahren siehe Anhang)

. Freie Fettsäuren
Der gelbliche Überstand wurde auch hier zur Bestimmung herangezogen. Der Anteil der unveresterten Fettsäuren im Blut konnte colorimetrisch nach Anwendung der Testkombination der Firma Boehringer bestimmt werden.
(Genaues Verfahren siehe Anhang)

Insgesamt wurden im Labor der Medizinischen Klinik Tübingen pro Proband folgende teilaufbereitete Proben weiterbearbeitet:

5 A/ß - Röhrchen mit Überstand in Eis zur Bestimmung von Acetacetat und ß-Hydroxybutyrat
5 L/P - Röhrchen mit Überstand in Eis zur Bestimmung von Lactat und Pyruvat
5 TG/FFS/CHOL - Röhrchen mit Überstand in Eis zur Bestimmung von Triglyceriden, Freien Fettsäuren und Cholesterinen
5 Reaktionsgefäße zur Blutzuckerbestimmung
10 Reaktionsgefäße zur Insulinbestimmung (gefroren)
10 Reaktionsgefäße für Lactatbestimmung



Bestimmung der Parameter auf enzymatischer Basis.
Genaues Verfahren siehe im Anhang.

Tbb. 2: Verarbeitungsschema der Blutproben

4.4.3. Statistische Auswertung

Die große Anzahl der Einzeldaten der Untersuchung erschwerte die Auswertung sehr stark, so daß eine Rechenanlage zur Hilfe genommen wurde. Die Firma Industrieanlagen GmbH Ottobrunn gestattete uns freundlicherweise ihren Computer zu benützen. Es wurden die Einzeldaten aller gemessenen Parameter untereinander und der beiden Kollektive gegeneinander verglichen und bewertet. Zur Anwendung gelangte der Wilcoxon-Test, ein in der Medizin anerkanntes und erprobtes Verfahren, welches mit einer Sicherheitswahrscheinlichkeit von 95% arbeitet.
Durch die geringe Zahl der erfaßten Probanden ergaben sich allerdings zwangsläufig Schwierigkeiten in der Beurteilung der Daten. Anerkannterweise arbeitet der verwendete Wilcoxon-Test mit einem sehr hohen Aussageniveau, jedoch erschien es uns bei einigen Parametern sinnvoller die Einzelkurven und deren Aussagewert heranzuziehen.
Lagen bei den Einzeldaten eines Parameters ein oder zwei Probandenwerte stark über oder unter denen der anderen vier gemessenen Werte (speziell bei den Diabetikern vorkommend), so wurde auf die Aussagekraft der Einzelkurven zurückgegriffen.

4.5. Ergebnisse der Untersuchung, ihre statistische Auswertung und Diskussion

Die Ergebnisse der gemessenen Parameter werden nachstehend tabellarisch aufgeführt und zusätzlich an Hand von Mittelwertskurven dargestellt.

4.5.1. Beurteilung der Kreislaufsituation

. Puls

Um das aktuelle Kreislaufgeschehen beurteilen zu können, wurden während der Gesamtzeit der Untersuchung nach festgelegtem Plan die Pulswerte der Probanden notiert.

(Die werte sind in nachstehender Tabelle zusammengefaßt und graphisch dargestellt)

Pulswerte der Gruppe A: Gesunde mit Scandicain/o.		Pulswerte Gruppe B: Diabetiker mit Ultracain/for.	
Zeitpunkt	Pulswerte pro Minute	Zeitpunkt	Pulswerte pro Minute
5 min v I	83	5 min v I	89
1 min v I	79	1 min v I	92
1 min n I	77	1 min n I	93
5 min n I	83	5 min n I	92
1o min n I	83	1o min n I	93
3o min n I	77	3o min n I	85
45 min n I	75	45 min n I	82
6o min n I	75	6o min n I	79
Normalwerte ca. 7o - 1oo Schläge/ Min.			

Tbb. 3 : Pulswerte

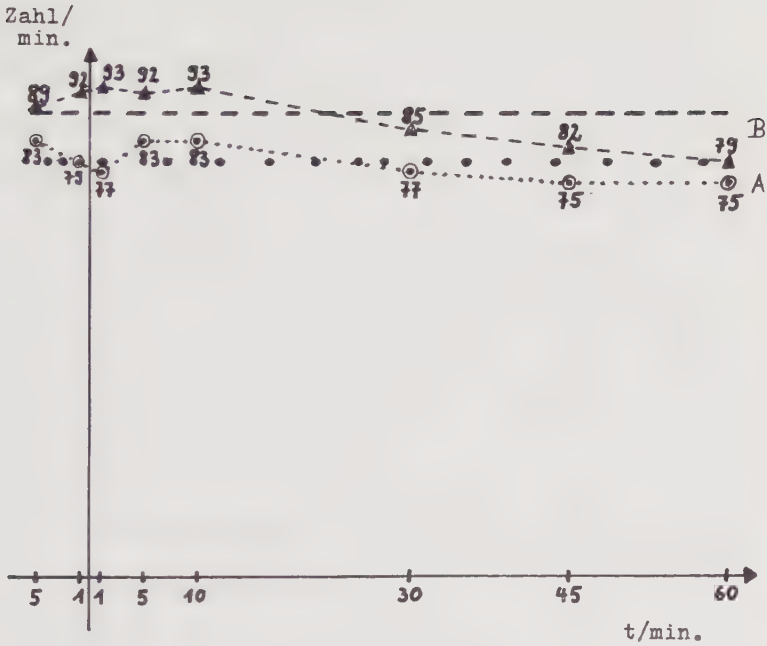


Abb.2: Kurven der Pulswerte

.⊙...⊙. Gruppe A (Gesunde)

• • • • Mittelwert der Gruppe A (79/min.)

Standardabweichung Gruppe A: 2.9586

-▲---▲- Gruppe B (Diabetiker)

— — — Mittelwert der Gruppe B (88/min.)

Standardabweichung Gruppe B: 4.8388

Diskussion:

Bei der Gruppe A (Gesunde: Scandicain® ohne Adrenalinzusatz) ist ein Absinken der Pulswerte bis eine Minute nach der Anästhesie feststellbar. Von einer bis fünf Minuten erfolgt ein Anstieg auf den Ausgangswert zurück. Fünf bis zehn Minuten nach Injektion bleibt dann der Pulsschlag gleich. Anschließend sinkt er bis 60 Minuten nach Injektion auf 75 Schläge/Minute ab, d.h. er liegt am Ende der Untersuchung acht Schläge unter der Ausgangssituation.

Bei der Gruppe B (Diabetiker: Eingriff in Lokalanästhesie mit Ultracain® DS-forte mit Adrenalinzusatz) steigt der Wert bis eine Minute nach der Anästhesie nur geringfügig, hält sich bis zehn Minuten nach Injektion auf diesem Wert (Beginn des Eingriffes) und sinkt dann kontinuierlich bis zehn Schläge unter das Ausgangsniveau zum Ende der Untersuchung.

Es scheinen sich die psychogen wirkenden und von außen herangetragenen Belastungen wie der Einstich zur Anästhesie, Abnahme von Blut und der Eingriff selbst weder nachweisbar zu manifestieren noch im Zusammenhang mit den verabreichten Mitteln (adrenalinhaltige Substanzen) aufzuaddieren. Geringfügige Schwankungen in den Kurven bleiben innerhalb des Toleranzbereiches. Es ist kein Unterschied zwischen gesunden Probanden (aus statistischer Sicht) und Diabetikern festzustellen.

Ebenso ergibt sich keine Diskrepanz in der Wirkung des adrenalinhaltigen und adrenalinfreien Mittels. Auffällig war in beiden Gruppen eine Erhöhung der Ausgangswerte vor der Injektion von 83 (Gesunde) bzw. 89 Schläge pro Minute bei den Diabetikern, was auf eine grundsätzliche Stimulierung der psychogenen Mechanismen endogener Adrenalinausschüttung hinweist. Diese psychogene Stimulation ist bei den gesunden Probanden unmittelbar nach der Injektion des Lokalanästhetikums weggefallen. Bei den Diabetikern war dies wohl nach der Beendigung des Eingriffes dh. ab dem 3o-Minuten-Wert der Fall.

Bei genauerer Betrachtung der Einzelkurven bei den Gesunden ergibt sich folgendes:

Vom Ausgangswert bis 1o Minuten nach der Injektion waren vier von sechs Werten angestiegen (von 8o auf 92, 96 auf 1o2, 76 auf 92 und 48 auf 6o Schläge/Minute), und zwei der Werte waren abgefallen (von 88 auf 84 und von 76 auf 68 Schläge/Minute).

Zwischen 1o Minuten und 3o Minuten nach der Injektion war ein Wert von sechs angestiegen (von 68 auf 72 Schläge/ Minute), vier von sechs Werten abgefallen (von 92 auf 88, 1o2 auf 84, 92 auf 84 und 84 auf 76 Schläge/Minute), und ein Wert war gleichgeblieben (6o Schläge/Minute).

Zwischen 3o und 45 Minuten nach der Injektion war ein Wert von sechs gestiegen (von 84 auf 88 Schläge/Minute), drei von sechs waren gefallen (von 88 auf 8o, 84 auf 8o

und von 6o auf 56 Schläge/Minute), und ein Wert war gleichgeblieben (76 Schläge/Minute).
Zwischen 45 und 6o Minuten nach der Injektion war wieder ein Wert von sechs gestiegen (von 88 auf 92 Schläge/Minute), einer war gefallen (von 72 auf 68 Schläge/Minute), und vier von sechs Werten waren gleichgeblieben (8o, 8o, 76 und 56 Schläge/Minute).
Im Vergleich zum Normwert von 7o - 1oo Schlägen/Minute ergaben sich folgende Besonderheiten:
Ein Proband lag während der gesamten Untersuchungszeit unterhalb der oben angegebenen Norm (zwischen 48 und 6o Schlägen/Minute).
Ein Einzelwert mit 1o2 Schlägen/Minute lag 1o Minuten nach der Injektion nur knapp über der Norm.
Bei genauerer Betrachtung der Einzelkurven bei den Diabetikern ergibt sich folgendes:
Vom Ausgangswert bis 1o Minuten nach der Injektion waren zwei von sechs Werten gestiegen (von 8o auf 1oo und von 112 auf 116 Schläge/Minute), und vier von sechs Werten waren gefallen (von 96 auf 92, 1oo auf 96, 76 auf 72 und 92 auf 8o Schläge/Minute).
Zwischen 1o und 3o Minuten nach der Injektion (Zeit des operativen Eingriffes) war kein Wert gestiegen, fünf von sechs Werten waren gefallen (von 1oo auf 92, 92 auf 84, 96 auf 88 und 8o auf 72 Schläge/Minute), und ein Wert von sechs war gleichgeblieben (72 Schläge/Minute).

Zwischen 3o und 45 Minuten nach der Injektion war wieder kein Wert gestiegen, drei von sechs Werten waren gefallen (von 92 auf 88, 1oo auf 92 und von 72 auf 68 Schläge/Minute), und drei von sechs Werten waren gleichgeblieben (84, 88 und 72 Schläge/Minute).
Zwischen 45 und 6o Minuten nach der Injektion war kein Wert gestiegen, zwei von sechs Werten waren abgefallen (von 92 auf 84 und von 68 auf 6o Schläge/Minute), und vier von sechs Werten waren gleichgeblieben (88, 84, 88 und 72 Schläge/Minute).
Im Vergleich zum Normwert von 7o - 1oo Schlägen/Minute ergaben sich folgende Besonderheiten:
Ein Proband lag mit dem Einzelwert von 6o Schlägen/Minute 6o Minuten nach der Injektion unter der Norm.
Ein anderer Proband lag mit seinem Ausgangswert von 112 Schlägen/Minute über dem oben angegebenen Normbereich. Dieser Wert steigerte sich noch bis 1o Minuten nach der Injektion auf 116 Schläge/Minute.

. Blutdruck

Zum Festhalten des Kreislaufgeschehens wurden zusätzlich zum gemessenen Puls die Blutdruckwerte nach vorbestimmtem Muster aufgezeichnet.

(Die Werte sind in nachstehender Tabelle zusammengefaßt und graphisch dargestellt)

Blutdruckw. Gruppe A Gesunde mit Scandicain/o.		Blutdruckw. Gruppe B Diabetiker mit Ultracain/f	
Zeitpunkt	Blutdruckw. Min./ mm Hg	Zeitpunkt	Blutdruckw. Min./ mm Hg
5 min v I	115/75	5 min v I	158/9o
1 min v I	115/75	1 min v I	163/9o
1 min n I	115/6o	1 min n I	169/9o
5 min n I	115/7o	5 min n I	171/85
1o min n I	115/7o	1o min n I	173/84
3o min n I	115/65	3o min n I	145/76
45 min n I	115/6o	45 min n I	138/76
6o min n I	115/6o	6o min n I	137/76
Normalwerte: ca. 12o/8o mm Hg			

Tbb. 4: Blutdruckwerte

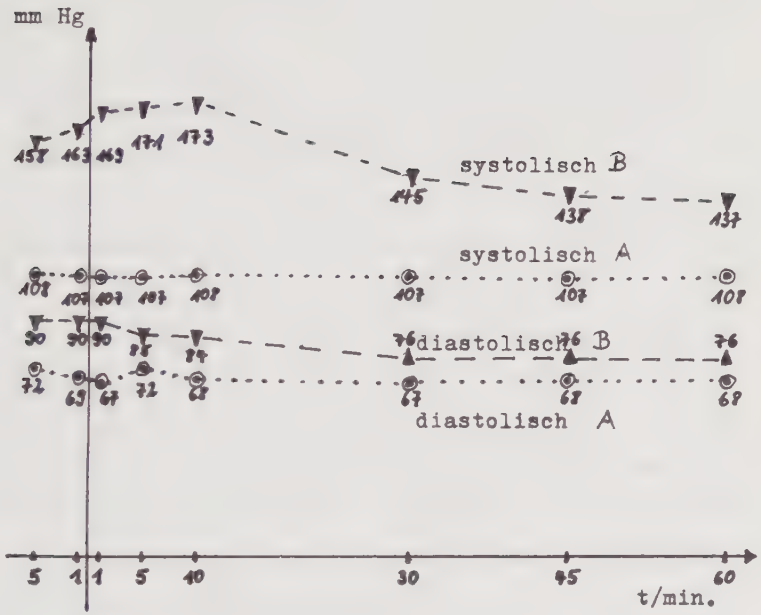


Abb.3: Kurven der Blutdruckwerte

•◎•••◎• Gruppe A (Gesunde)

Mittelwert der Gruppe A: 107/69

Standardabweichung Gruppe A: 0.7837/1.7222

-▼---▲- Gruppe B (Diabetiker)

Mittelwert der Gruppe B: 157/82

Standardabweichung Gruppe B: 13.3800/6.1184

Diskussion:

Bei der Gruppe A (Gesunde: Scandicain^{R} ohne Adrenalinzusatz) bleiben die systolischen und diastolischen Werte während der gesamten Untersuchung auf dem Ausgangsniveau von 1o8 bzw. 7o mm/Hg.
Bei der Gruppe B (Diabetiker: Eingriff in Lokalanästhesie mit Ultracain^{R} DS-forte mit Adrenalinzusatz) steigen die systolischen Blutdruckwerte bis zehn Minuten nach der Anästhesie von 158 auf 173 mm/Hg an. (Hier ist der Beginn des operativen Eingriffes). Sie fallen dann bis zum 3o-Minutenwert (Ende des Eingriffes) unter . . den Ausgangswert zurück. Zwischen 3o und 6o Minuten bleiben sie dann unverändert. Die diastolischen Werte verändern sich während der gesamten Beoachtungsdauer nur unwesentlich.
Es zeichnen sich Unterschiede in den Kurvenverläufen zwischen der Gruppe A und B ab. Man muß davon ausgehen, daß die Ausgangslage bei den zu operierenden Diabetikern auf einem höherem Niveau angesiedelt ist. Auch das Durchschnittsalter der beiden Gruppen ist in diesem Zusammenhang interessant. Bei den Gesunden (Gruppe A) beträgt es 23 Jahre, bei den Diabetikern (Gruppe B) 51.6 Jahre. Der Anstieg um 25 mm/Hg des systolischen Blutdruckes dürfte durch die Adrenalinwirkung (endogene plus exogene Komponenten durch den Zusatz zum Anästhetikum) zu erklären sein. Der Anstieg der Blutdruckwerte

hält sich aber in physiologischen Grenzen, so daß eine Gefährdung der Patienten hierdurch nicht gegeben ist.

Bei genauerer Betrachtung der Einzelkurven bei den Gesunden ergibt sich folgendes:

Vom Ausgangswert bis 1o Minuten nach der Injektion waren von den systolischen Werten zwei von sechs angestiegen (von 1oo auf 11o und von 9o auf 95 mm/Hg), einer von sechs Werten war gefallen (von 115 auf 11o mm/Hg), und drei der Werte waren gleichgeblieben (1oo, 12o und 115 mm/Hg).

Bei den diastolischen Werten waren drei von sechs angestiegen (von 55 auf 6o, 6o auf 7o und von 7o auf 75 mm/Hg), ein Wert von sechs war gefallen (von 6o auf 55 mm/Hg), und zwei von sechs Werten waren gleichgeblieben (75 und 8o mm/Hg).

Zwischen 1o und 3o Minuten nach der Injektion waren von den systolischen Werten einer von sechs angestiegen (von 1ooauf1o5 mm/Hg), zwei von sechs Werten waren abgefallen (von 12o auf 115 und von11 1o auf 1oo mm/Hg), und drei der Werte waren gleichgeblieben (11o, 95 und 115 mm/Hg).

Bei den diastolischen Werten war einer von sechs angestiegen (von 55 auf 6o mm/Hg), zwei von sechs Werten waren abgefallen (von 7o auf 65 und von 8o auf 7o mm/Hg), und drei der Werte waren gleichgeblieben (6o, 7o und 75 mm/Hg).

Zwischen 3o und 45 Minuten nach der Injektion waren von den systolischen Werten einer von sechs angestiegen (von 1oo auf 11o mm/Hg), zwei von sechs Werten waren abgefallen (von 1o5 auf 1oo und von 11o auf 1o5 mm/Hg), und drei der Werte waren gleichgeblieben (95, 115 und 115 mm/Hg).

Bei den diastolischen Werten waren zwei von sechs Werten angestiegen (von 7o auf 8o und von 75 auf 8o mm/Hg), einer von sechs Werten war abgesunken (von 65 auf 6o mm/Hg), und drei der gemessenen Werte waren gleichgeblieben (6o, 6o und 7o mm/Hg).

Zwischen 45 und 6o Minuten nach der Injektion waren zwei von sechs Werten angestiegen (von 1o5 auf 11o und von 115 auf 12o mm/Hg), einer von sechs Werten war gefallen (von 11o auf 1o5 mm/hg), und drei der Werte waren gleichgeblieben (95, 1oo und 115 mm/Hg). Diese Angaben beziehen sich auf die systolischen Werte.

Bei den diastolischen Werten ergaben sich keine Verschiebungen; diese waren alle gleichgeblieben (6o, 6o, 6o, 7o, 8o und 8o mm/Hg).

Im Vergleich zum Normwert von 12o/8o mm/Hg ergaben sich folgende Besonderheiten:

Zwei Probanden lagen während der gesamten Untersuchungszeit unterhalb der oben angegebenen Norm (zwischen 9o/6o und 95/55 mm/Hg und zwischen 1oo/55 und 1oo/6o mm/Hg). Werte über dem Normbereich kamen nicht vor.

Bei genauerer Betrachtung der Einzelkurven bei den Diabetikern ergibt sich folgendes:

Vom Ausgangswert bis 1o Minuten nach der Injektion waren bei den systolischen Werten drei von sechs angestiegen (von 8o auf 11o, 95 auf 1oo und von 23o auf 24o mm/Hg), zwei von sechs Werten waren gefallen (von 18o auf 17o und von 19o auf 18o mm/Hg), und einer von sechs Werten war gleichgeblieben (24o mm/Hg).

Bei den diastolischen Werten war einer von sechs angestiegen (von 6o auf 7o mm/Hg), vier der Werte waren gesunken (von 1oo auf 8o, 1oo auf 9o, 11o auf 1o5 und von 6o auf 5o mm/Hg), und ein Wert von sechs war gleichgeblieben (11o mm/Hg).

Zwischen 1o und 3o Minuten nach der Injektion (Zeit des operativen Eingriffes) war keiner der Werte angestiegen oder gleichgeblieben, sondern alle sechs Werte waren gesunken. Die systolischen Werte sanken von 11o auf 9o, 18o auf 17o, 17o auf 15o, 24o auf 19o, 1oo auf 9o und von 24o auf 18o mm/Hg.

Bei den diastolischen Werten war ebenfalls keiner der Werte angestiegen. Vier von sechs Werten waren abgesunken (von 8o auf 7o, 9o auf 85, 11o auf 1oo und von 1o5 auf 8o mm/Hg), während zwei von sechs Werten gleichgeblieben waren (5o und 7o mm/Hg).

Zwischen 3o und 45 Minuten nach der Injektion waren bei den systolischen Werten keiner angestiegen, dagegen waren fünf von sechs Werten abgesunken (von 9o auf 85,

17o auf 16o, 15o auf 14o, 19o auf 18o und 9o auf 8o mm/Hg). Einer von sechs Werten war gleichgeblieben (18o mm/Hg).

Bei den diastolischen Werten waren zwei von sechs Werten angestiegen (von 7o auf 8o und von 85 auf 9o mm/Hg), zwei Werte waren abgesunken (von 5o auf 4o und von 7o auf 65 mm/Hg), und zwei von sechs Werten waren gleichgeblieben (8o und 1oo mm/Hg).

Zwischen 45 und 6o Minuten nach der Injektion war bei den systolischen Werten einer von sechs angestiegen (von 8o auf 9o mm/Hg), zwei von sechs Werten waren gesunken (von 7o auf 65 und von 18o auf 17o mm/Hg), und drei der Werte waren gleichgeblieben (14o, 16o und 18o mm/Hg).

Bei den diastolischen Werten waren zwei von sechs angestiegen (von 4o auf 5o und von 9o auf 95 mm/Hg), zwei von sechs Werten waren gesunken (von 65 auf 6o und von 1oo auf 9o mm/Hg), und zwei der Werte waren gleichgeblieben (8o und 8o mm/Hg).

Im Vergleich zum Normwert von 12o/8o mm/Hg ergaben sich bei den Diabetikern folgende Besonderheiten:

(Das Alter der Probanden wurde hier nicht berücksichtigt)

Zwei der Probanden lagen mit ihren Einzelwerten unterhalb der oben angegebenen Norm mit Werten zwischen 8o/6o und 11o/7o; 8o/4o und 1oo/5o mm/Hg.

Die anderen vier Probanden lagen mit ihren Werten alle

oberhalb der Norm. Es traten Werte zwischen 14o/9o mm/Hg und 24o/11o mm/Hg auf.

Alle hohen Werte sanken aber bei den operierten Diabetikern während des Eingriffes ab. Von 18o/8o auf 17o/7o, von 17o/9o auf 15o/85, von 24o/11o auf 19o/1oo und von 24o/1o5 auf 18o/8o mm/Hg.

4.5.2. Kohlehydratstoffwechsel

Folgende Parameter beziehen sich auf den Kohlehydratstoffwechsel: Blutzucker, Insulin, Lactat und Pyruvat.

. Blutzucker

Hier interessierte speziell die Veränderung des Parameters Glucose bei den Diabetikern mit operativen Eingriffen.

(Die Werte sind in nachstehender Tabelle zusammengefaßt und graphisch dargestellt)

Blutzuckerw. Gruppe A Gesunde mit Scandicain/o.		Blutzuckerw. Gruppe B Diabetiker mit Ultracain/f	
Zeitpunkt	Blutzuckerw. mg/ 1oo ml	Zeitpunkt	Blutzuckerw. mg/ 1oo ml
1 min v I	99	1 min v I	137
1o min n I	86	1o min n I	145
3o min n I	89	3o min n I	151
45 min n I	92	45 min n I	154
6o min n I	9o	6o min n I	156
Normalwert: 90mg/100ml - 110mg/100ml			

Tbb.5: Blutzuckerwerte

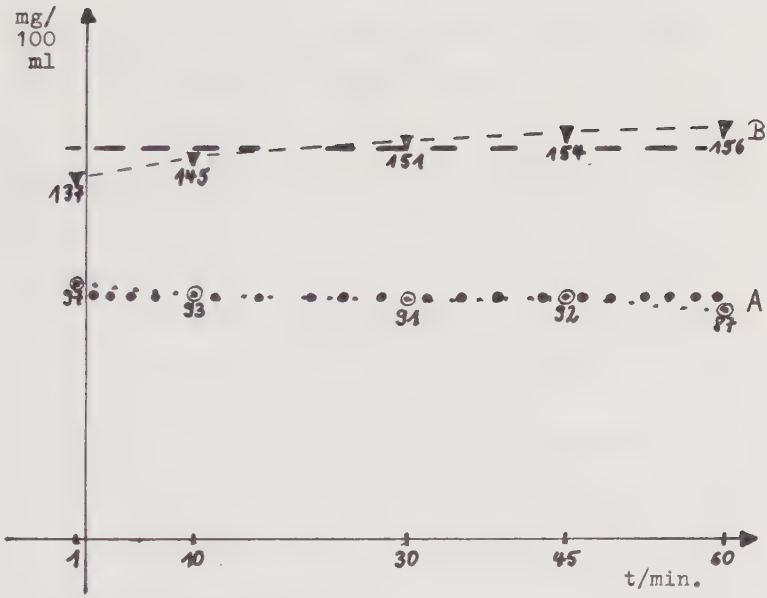


Abb. 4: Kurven der Blutzuckerwerte

•⊙•••⊙• Gruppe A (Gesunde)

• • • • • Mittelwert der Gruppe A (92 mg/100 ml)

Standardabweichung Gruppe A: 3.2024

-▼---▼- Gruppe B (Diabetiker)

— — — Mittelwert der Gruppe B (148 mg/100 ml)

Standardabweichung Gruppe B: 6.9980

Diskussion:

Bei der Gruppe A (Gesunde: Scandicain^{R} ohne Adrenalinzusatz) ist ein ganz langsames Absinken der Blutzuckerwerte von 97 auf 87 mg/1oo ml Blut über die gesamte Dauer der Untersuchung (6o Min.) festzustellen. Bei der Gruppe B (Diabetiker: Eingriff in Lokalanästhesie mit Ultracain^{R} DS-forte mit Adrenalinzusatz) steigen die auf Grund der Stoffwechselentgleisung auf durchschnittlich 137 mg/1oo ml Blut erhöhten Blutzuckerwerte von 137 mg/1oo ml auf 145 mg/1oo ml Blut. Vom 1o Minutenwert an ist bis zum Ende der Untersuchung nach 6o Minuten ein weiterer leichter kontinuierlicher Anstieg auf 156 mg/1oo ml Blut festzuhalten.
Wir konnten bei den sechs eingestellten Diabetikern, bei denen Zahnextraktionen bzw. operative Zahnentfernungen vorgenommen wurden, keinen akuten Kausalzusammenhang zwischen der Zusammensetzung des Lokalanästhetikums mit Adrenalinzusatz und Beeinflussung des Blutzuckerspiegels feststellen. Bei genauer Analyse des Verlaufes der Blutzuckerkurven zeigt sich, daß einmal nach der Injektion des Anästhetikums mit Adrenalinzusatz durchschnittlich ein minimaler Anstieg der Blutzuckerwerte zu verzeichnen ist, daß außerdem im Verlauf des Eingriffes ein weiterer leichter Anstieg der Werte vorliegt. Die Schwankungen sind aber nicht größer als sie bei normalen Tagesprofilen vorkommen.

Betrachtet man die Vergleichsgruppen, so ergibt sich bei den Blutzuckerwerten im Anschluß an die Injektion durchschnittlich eine kontinuierliche, jedoch minimale Absenkung der Werte von 97 mg/1oo ml auf 87 mg/1oo ml Blut.

Bei genauerer Betrachtung der Einzelkurven bei den Gesunden ergibt sich folgendes:

Vom Ausgangswert bis 1o Minuten nach der Injektion waren zwei von sechs Werten angestiegen (von 81 auf 113 und von 89 auf 1o3 mg/1oo ml Blut) und vier von sechs Werten waren gesunken (von 77 auf 68, 1o9 auf 9o, 99 auf 86 und von 124 auf 1oo mg/1oo ml Blut). Zwischen 1o und 3o Minuten nach der Injektion waren vier von sechs Werten angestiegen (von 68 auf 71, 86 auf 89, 9o auf 1o7 und von 1oo auf 1o3 mg/1oo ml Blut) und zwei von sechs Werten waren gesunken (von 1o3 auf 78 und von 113 auf 96 mg/1oo ml Blut). Zwischen 3o und 45 Minuten nach der Injektion waren vier von sechs Werten angestiegen (von 71 auf 74, 78 auf 82, 89 auf 92 und von 1o7 auf 125 mg/1oo ml Blut) und zwei von sechs Werten waren gesunken (von 96 auf 8o und von 1o3 auf 1oo mg/1oo ml Blut). Zwischen 45 und 6o Minuten nach der Injektion war nur noch ein Wert von sechs angestiegen (von 8o auf 93 mg/1oo ml Blut), dagegen waren fünf von sechs Werten abgesunken (von 74 auf 7o, 82 auf 77, 92 auf 9o, 1oo auf 94 und von 125 auf 97 mg/1oo ml Blut).

Im Vergleich zum Normwert von 9o - 11o mg/1oo ml Blut ergaben sich folgende Besonderheiten:
Ein Proband lag während der gesamten Untersuchungszeit unterhalb der oben angegebenen Norm (zwischen 68 und 77 mg/1oo ml Blut), ein anderer Proband lag erst ab dem 3o-Minutenwert unterhalb der Norm (zwischen 77 und 82 mg/1oo ml Blut).
Ein Einzelwert lag kurz nach der Injektion mit 124 mg/1oo ml Blut über der Norm, fiel aber innerhalb von 1o Minuten in den Normbereich ab.
Ein anderer Einzelwert bei einem anderen Probanden war beim 45-Minutenwert auf 125 mg/1oo ml Blut erhöht.
Bei genauerer Betrachtung der Einzelkurven bei den Diabetikern ergibt sich folgendes:
Vom Ausgangswert bis 1o Minuten nach der Injektion waren drei von sechs Werten gestiegen (von 75 auf 95, 112 auf 136 und von 134 auf 154 mg/1oo ml Blut), zwei von sechs Werten waren gesunken (von 152 auf 146 und von 258 auf 248 mg/1oo ml Blut), und einer von sechs Werten war gleichgeblieben (87 mg/1oo ml Blut).
Zwischen 1o und 3o Minuten nach der Injektion waren vier von sechs Werten angestiegen (von 95 auf 1o2, 136 auf 152, 154 auf 158 und von 248 auf 264 mg/1oo ml Blut), ein Wert war abgesunken (von 146 auf 143 mg/1oo ml Blut), und ein Wert war gleichgeblieben (88 mg/1oo ml Blut).
Zwischen 3o und 45 Minuten nach der Injektion waren vier von sechs Werten angestiegen (von 143 auf 147,

152 auf 158, 158 auf 162 und von 264 auf 268 mg/1oo ml Blut), ein Wert von sechs war abgefallen (von 1o2 auf 1oo mg/1oo ml Blut), und einer der Werte war gleichgeblieben (89 mg/1oo ml Blut).

Zwischen 45 und 6o Minuten nach der Injektion waren zwei von sechs Werten angestiegen (von 89 auf 95 und von 268 auf 283 mg/1oo ml Blut), drei von sechs Werten waren gesunken (von 147 auf 141, 158 auf 156 und von 162 auf 158 mg/1oo ml Blut), und einer der gemessenen Werte war gleichgeblieben (1oo mg/1oo ml Blut).

Im Vergleich zum Normwert von 9o - 11o mg/1oo ml Blut ergaben sich folgende Besonderheiten:

Ein Einzelwert lag kurz nach der Injektion unterhalb der Norm mit 77 mg/1oo ml Blut.

Ein Proband mit Werten zwischen 248 und 283 mg/1oo ml Blut wies stark überhöhte Werte auf.

. Insulin

Dieser Untersuchungsparameter interessierte bei den Diabetikern vordringlich, da ja laut Problemstellung eine geringere Auswirkung der Katecholamine in dem getesteten Anästhesiemittel angenommen wurde.

(Die Werte sind in nachstehender Tabelle zusammengefaßt und graphisch dargestellt)

Insulinwerte Gruppe A Gesunde mit Scandicain/o.		Insulinwerte Gruppe B Diabetiker mit Ultracain/	
Zeitpunkt	Insulinw. in µE/ ml	Zeitpunkt	Insulinw. in µE/ ml
1 min v I	39	1 min v I	75
1o min n I	35	1o min n I	73
3o min n I	33	3o min n I	71
45 min n I	33	45 min n I	86
6o min n I	31	6o min n I	97
Normalwerte: 20 µE/ ml - 35 µE/ ml			

Tbb. 6: Insulinwerte

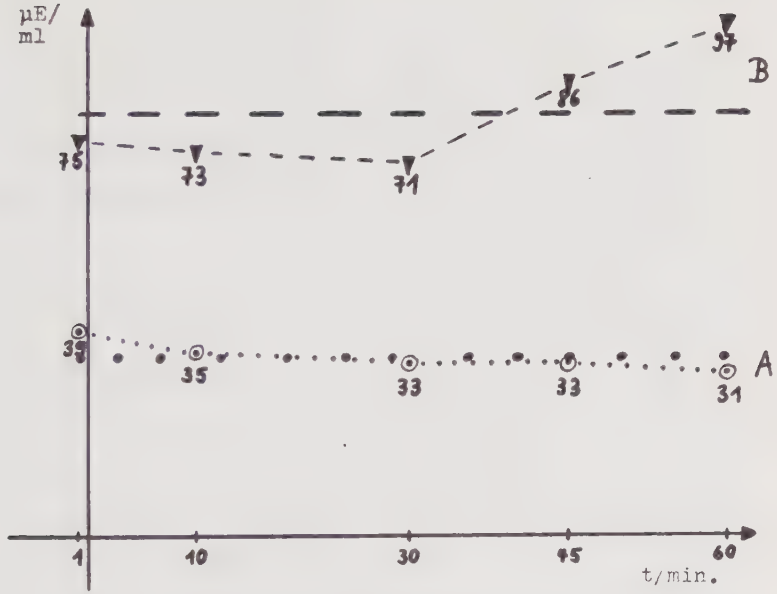


Abb. 5: Kurven der Insulinwerte

•⊙•••⊙• Gruppe A (Gesunde)

• • • • Mittelwert der Gruppe A (34 µE/ml)

Standardabweichung der Gruppe A: 2.9981

-▼---▼- Gruppe B (Diabetiker)

— — — Mittelwert der Gruppe B (80 µE/ml)

Standardabweichung der Gruppe B: 10.3142

Diskussion:

Bei der Gruppe A (Gesunde: Scandicain^{R} ohne Adrenalinzusatz) fallen die Werte in den ersten 1o Minuten nach der Injektion von 39 µE/ml auf 35 µE/ml und pendeln sich im weiteren Verlauf auf 31 µE/ml bis zum Ende der Untersuchung ein.
Bei der Gruppe B (Diabetiker: Eingriff in Lokalanästhesie mit Ultracain^{R} DS-forte mit Adrenalinzusatz) sinken die Insulinwerte bis zur 3o-Minuten-Marke nur minimal von 75 auf 71 µE/ml. Im weiteren Verlauf bis zum Ende der Beobachtungszeit nach 6o Minuten ist ein starker Anstieg auf 97 µE/ml zu verzeichnen. Der Anstieg ist erst nach Ende des vorgenommenen operativen Eingriffes festzuhalten.
Es konnten keine stark außergewöhnlichen Veränderungen im Insulinstoffwechsel der Diabetiker festgestellt werden. Bis zur 3o-Minuten-Marke der Untersuchung ist bei beiden Kollektiven ein Absinken des Insulingehaltes im Blut zu beobachten. Während aber bei den Gesunden die Insulinkurve ständig bis zum Ende der Untersuchung sinkt, ist bei den Diabetikern ein relativer Anstieg des Insulins ab dem Ablesewert 3o gegeben.
Das könnte wie folgt erklärt werden:
Zunächst ist mit einem gewissen Anstieg der Adrenalinwerte im Blut zu rechnen. Bei den Gesunden geschieht dies wahrscheinlich endogen durch die Injektion, bei den Diabetikern endogen und exogen durch das Anästhetikum.

Wie man aus zahlreichen Untersuchungen weiß, hält die akute Wirkung von Adrenalin auf den Kreislauf nur kurze Zeit (1o bis 2o Minuten) an.
Da Adrenalin auch eine antiinsulinistische Wirkung besitzt, ist bei den Probanden zunächst eine gewisse Reduktion der Insulinwerte zu erwarten. Nach Wegfall dieser Wirkung ca. 3o Minuten nach der Injektion des Lokalanästhetikums bzw. bei den Diabetikern nach Beendigung des operativen Eingriffes, fällt dieser Effekt weg. Bei den gesunden Probanden bleiben die erreichten Werte stabil. Bei den Diabetikern müssen infolge des gesteigerten Kohlehydratstoffwechsels die Insulinwerte ansteigen. Allerdings ist zu bemerken, daß die starke durchschnittliche Erhöhung durch Werte einiger einzelner Probanden stark beeinflußt wird.
Bei genauerer Betrachtung der Einzelkurven bei den Gesunden ergibt sich folgendes:
Vom Ausgangswert bis 1o Minuten nach der Injektion war ein Wert von sechs Werten angestiegen (von 26 auf 4o µE/ml), drei von sechs Werten waren abgesunken (von 42 auf 28, 53 auf 4o und von 6o auf 44 µE/ml), und einer der gemessenen Werte war gleichgeblieben (24 µE/ml).
Zwischen 1o und 3o Minuten nach der Injektion war einer von sechs Werten gestiegen(von 28 auf 33 µE/ml), drei von sechs Werten waren abgesunken (von 31 auf 24, 4o auf 34 und von 44 auf 41 µE/ml), und zwei von sechs Werten waren gleichgeblieben (4o und 25 µE/ml).

Zwischen 3o und 45 Minuten nach der Injektion war einer von sechs Werten angestiegen (von 41 auf 64 µE/ml), drei von sechs Werten waren abgesunken (von 33 auf 22, 34 auf 26 und von 39 auf 36 µE/ml), und zwei der Werte waren gleichgeblieben (24 und 25 µE/ml).
Zwischen 45 und 6o Minuten nach der Injektion waren drei von sechs Werten angestiegen (von 22 auf 24, 26 auf 28 und von 25 auf 28 µE/ml), zwei von sechs Werten waren abgesunken (von 25 auf 22 und von 64 auf 46 µE/ml), und einer von sechs Werten war gleichgeblieben (36 µE/ml).
Im Vergleich zum Normwert von 2o - 35 µE/ml ergaben sich folgende Besonderheiten:
Unterschreitungen der Norm waren nicht zu beobachten. Ein Proband lag während der gesamten Untersuchungszeit über der oben angegebenen Norm (zwischen 41 und 64 µE/ml). Bei einem anderen Probanden war der Ausgangswert mit 42 µE/ml erhöht. Bei einem dritten Probanden war ebenfalls der Ausgangswert erhöht (53 µE/ml), dieser Wert sank aber bis zum 3o-Minutenwert in den Normbereich zurück. Wieder ein anderer Proband wies zwischen dem 1o- und dem 45-Minutenwert erhöhte Werte auf (36 bis 4o µE/ml).
Bei genauerer Betrachtung der Einzelkurven der Diabetiker ergibt sich folgendes:
Vom Ausgangswert bis 1o Minuten nach der Injektion waren drei von sechs Werten angestiegen (von 35 auf 38,

42 auf 52 und von 98 auf 1o5 µE/ml), und drei von sechs Werten waren abgesunken (von 89 auf 75, 93 auf 83 und von 95 auf 88 µE/ml).

Zwischen 1o und 3o Minuten nach der Injektion (Zeit des operativen Eingriffes) waren zwei von sechs Werten angestiegen (von 38 auf 45, 75 auf 79 µE/ml), und vier von sechs Werten waren abgesunken (von 52 auf 45, 83 auf 8o, 88 auf 85 und von 1o5 auf 92 µE/ml).

Zwischen 3o und 45 Minuten nach der Injektion war ein Wert von sechs gemessenen Werten angestiegen (von 79 auf 214 µE/ml), vier von sechs Werten waren abgesunken (von 45 auf 31, 8o auf 69, 85 auf 79 und von 92 auf 83 µE/ml), und einer der Werte war gleichgeblieben (45 µE/ml).

Zwischen 45 und 6o Minuten nach der Injektion waren vier von sechs Werten gestiegen (von 31 auf 38, 69 auf 72, 79 auf 83 und von 214 auf 262 µE/ml), ein gemessener Wert war abgesunken (von 83 auf 81 µE/ml), und ein Wert war gleichgeblieben (45 µE/ml).

Im Vergleich zum Normalwert von 2o - 35 µE/ml ergaben sich folgende Besonderheiten:

Erwartungsgemäß lagen fast alle Werte oberhalb der Norm. Spitzenwerte erschienen mit 1o5, 214 und 262 µE/ml.

. Lactat

Als weiterer Parameter des Kohlehydratstoffwechsels wurde das Lactat in die Untersuchung miteinbezogen. (Die Werte sind in nachstehender Tabelle zusammengefaßt und graphisch dargestellt)

Lactatwerte Gruppe A Gesunde mit Scandicain/o.		Lactatwerte Gruppe B Diabetiker mit Ultracain/f	
Zeitpunkt	Lactatw. in mol/ l	Zeitpunkt	Lactatw. in mol/ l
1 min v I	1,22	1 min v I	1,72
1o min n I	1,o5	1o min n I	1,88
3o min n I	o,97	3o min n I	1,65
45 min n I	o,88	45 min n I	1,52
6o min n I	o,83	6o min n I	1,3o
Normalwert: o,7 - 1,5 mol/ l			

Tbb.7: Lactatwerte

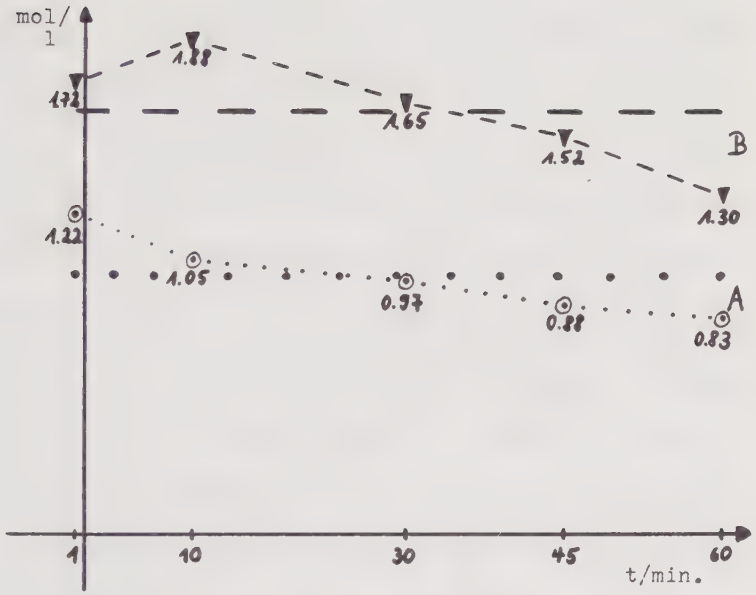


Abb. 6: Kurven der Lactatwerte

.⊙...⊙. Gruppe A (Gesunde)

• • • • • Mittelwert der Gruppe A (0.99 mol/l)

Standardabweichung Gruppe A: 0.1352

-▼---▼- Gruppe B (Diabetiker)

— — — Mittelwert der Gruppe B (1.61 mol/l)

Standardabweichung Gruppe B: 0.1962

Diskussion:

Bei der Gruppe A (Gesunde: Scandicain^{R} ohne Adrenalinzusatz) wird bis 1o Minuten nach der Injektion ein rasches Absinken der Werte von 1,22 auf 1,o5 mol/l festgestellt. Von diesem Zeitpunkt an gehen die Werte kontinuierlich weiter zurück, sie erreichen nach 6o Minuten einen Tiefstwert bei o,83 mol/l.
Bei der Gruppe B (Diabetiker: Eingriff in Lokalanästhesie mit Ultracain^{R} DS-forte mit Adrenalinzusatz) mit höheren Ausgangswerten ist bis zur 1o-Minutenkontrolle ein rascher Anstieg von 1,72 auf 1,88 mol/l zu verzeichnen. Nach 3o Minuten sind die Werte jedoch wieder unter die Ausgangslage zurückgegangen. Im weiteren Verlauf sehen wir hier ebenfalls ein kontinuierliches Absinken der Werte. Am Ende des Beobachtungszeitraumes nach 6o Minuten gelangen die Werte mit 1,3o mol/l sogar in den Normbereich.
Der Kurvenverlauf beider Gruppen unterscheidet sich somit nur in der Anfangsphase. Während die Werte bei den Diabetikern steil anstiegen, sind die Werte bei der Kontrollgruppe rückläufig.

Bei genauerer Betrachtung der Einzelkurven bei den Gesunden ergibt sich folgendes:

Vom Ausgangswert bis 1o Minuten nach der Injektion waren zwei von sechs Werten abgesunken (1,2 auf o,9 und von 1,5 auf 1,o mol/l) und vier von sechs Werten waren

gleichgeblieben (o,8, 1,1, 1,3, 1,4 mol/l).
Zwischen 1o und 3o Minuten nach der Injektion waren zwei von sechs Werten abgesunken (von o,7 auf o,5 und von 1,o auf o,8 mol/l) und vier von sechs Werten waren gleichgeblieben (o,9, 1,o, 1,2 und 1,5 mol/l).
Zwischen 3o und 45 Minuten nach der Injektion war ein Wert abgesunken (von 1,4 auf 1,2 mol/l) und fünf von sechs Werten waren gleichgeblieben (o,5, o,8, 1,o, 1,o und 1,1 mol/l).
Zwischen 45 und 6o Minuten nach der Injektion war ein Wert abgesunken (von o,9 auf o,7 mol/l) und fünf von sechs Werten waren gleichgeblieben (o,5, o,7, 1,o, 1,o und 1,2 mol/l).
Im Vergleich zum Normwert von o,7 - 1,5 mol/l ergaben sich folgende Besonderheiten:
Zwischen dem 3o- und 45-Minutenmarke lag ein Proband mit o,5 mol/l leicht unter der Norm.
Bei genauerer Betrachtung der Einzelkurven bei den Diabetikern ergibt sich folgendes:
Vom Ausgangswert bis 1o Minuten nach der Injektion waren drei von sechs Werten angestiegen (von 1,3 auf 1,7, von 1,4 auf 1,6 und von 2,9 auf 3,7 mol/l), ein Wert war abgesunken (von 1,9 auf 1,5 mol/l),und ein Wert von sechs Werten war gleichgeblieben (1,3 mol/l).
Zwischen 1o und 3o Minuten nach der Injektion waren drei von sechs Werten abgesunken (von 1,5 auf 1,1, 1,7 auf 1,5 und von 3,7 auf 2,9 mol/l) und drei von

sechs Werten waren gleichgeblieben (1,3, 1,5 und 1,6 mol/l). In der oben angegebenen Zeitspanne erfolgte bei den Diabetikern der operative Eingriff.
Zwischen 3o und 45 Minuten nach der Injektion war ein Wert von sechs angestiegen (von 1,6 auf 1,8 mol/l), zwei von sechs Werten waren gesunken (von 1,5 auf 1,3 und von 2,9 auf 2,2 mol/l), und drei von sechs Werten waren gleichgeblieben (1,o, 1,2 und 1,6 mol/l).
Zwischen 45 und 6o Minuten nach der Injektion waren fünf von sechs Werten abgesunken (von 1,o auf o,8, 1,3 auf 1,1, 1,6 auf 1,3, 1,8 auf 1,6 und von 2,2 auf 1,9 mol/l) und ein Wert war gleichgeblieben (1,2 mol/l).
Im Vergleich zum Normwert von o,7 - 1,5 mol/l ergaben sich bei den Diabetikern folgende Besonderheiten:
Eine Unterschreitung der Norm kam nicht vor.
Ein Proband lag während des gesamten Untersuchungszeitraumes mit Werten zwischen 1,9 und 3,7 mol/l über der Norm. Ein anderer Proband hatte einen erhöhten Ausgangswert von 1,9 mol/l. Ein weiterer Proband wies beim 45-Minutenwert einen erhöhten Wert von 1,8 mol/l auf.

. Pyruvat

Als letzter der Parameter des Kohlehydratstoffwechsels wurde das Pyruvat untersucht.

(Die Werte sind in nachstehender Tabelle zusammengefaßt und graphisch dargestellt)

Pyruvatwerte Gruppe A Gesunde mit Scandicain/o.		Pyruvatwerte Gruppe B Diabetiker mit Ultracain/f	
Zeitpunkt	Pyruvatw. in mol/ l	Zeitpunkt	Pyruvatw. in mol/ l
1 min v I	o,122	1 min v I	o,1o8
1o min n I	o,1o2	1o min n I	o,12o
3o min n I	o,o88	3o min n I	o,1o8
45 min n I	o,o85	45 min n I	o,9o
6o min n I	o,o77	6o min n I	o,8o
Normalwert: o,o4 - o,11 mol/ l			

Tbb.8 : Pyruvatwerte

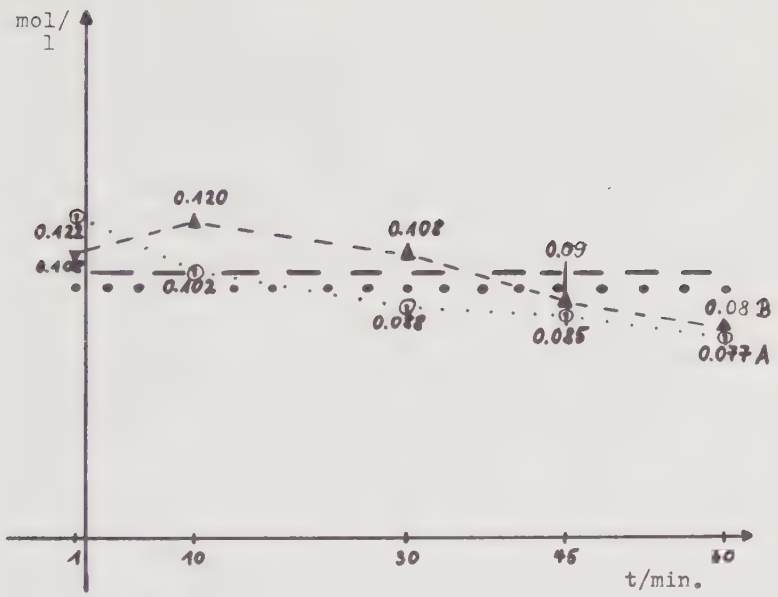


Abb.7 : Kurven der Pyruvatwerte

·⊙···⊙· Gruppe A (Gesunde)

• • • • • Mittelwert der Gruppe A (0.095 mol/l)

Standardabweichung Gruppe A: 0.0157

-▲---▼- Gruppe B (Diabetiker)

— — — Mittelwert der Gruppe B (0.101 mol/l)

Standardabweichung Gruppe B: 0.0144

Diskussion:

Bei der Gruppe A (Gesunde: Scandicain^{R} ohne Adrenalinzusatz) sinkt das Pyruvat von dem sehr hohen Ausgangswert von o,122 mol/l auf einen Wert von o,o77 mol/l bis zum Ende der Beobachtungszeit. Auffälligerweise ist der stärkste Abfall in den ersten 1o Minuten nach der Injektion von o,122 auf o,1o2 mol/l zu verzeichnen. Auch der Ausgangswert von o,122 mol/l ist auffällig, da er über dem Normalbereich von o,o4 - o,11 angesiedelt ist. In der Gruppe B (Diabetiker: Eingriff in Lokalanästhesie mit Ultracain^{R} DS-forte mit Adrenalinzusatz) ist zunächst bis zur 1o Minutenmarke ein steiler Anstieg von o,1o8 auf o,12o mol/l festzustellen (Beginn des operativen Eingriffes). Anschließend finden wir 3o Minuten nach der Injektion (Ende des operativen Eingriffes) ein Absinken der Kurve auf den Ausgangswert. Zwischen 3o und 6o Minuten ist ein weiteres starkes Absinken der Kurve bis Ende der Untersuchung auf o,o8 mol/l zu verzeichnen.
Das vermehrte Auftreten von Pyruvat deutet auf einen erhöhten Energiebedarf hin, da ja Pyruvat als Zwischenprodukt bei Energieübertragungsvorgängen im Organismus anfällt. Dies mag darauf zurückzuführen sein, daß dieser Stoff bei den Glykolysevorgängen zuerst anspricht. Andererseits sind, obwohl die gemessenen Werte in beiden Gruppen nahe beieinanderliegen, die auftretenden Schwan-

kungen ausreichend, so daß schon bei der geringen Anzahl der Probanden ein signifikanter Unterschied festzustellen war.

Da die Verlaufskurven beim Lactat ähnlich bzw. nahezu parallel zu der des Pyruvats verliefen, darf angenommen werden, daß das anfallende Pyruvat größtenteils wohl wie Lactat umgewandelt wird. Ein gewisser Teil wird sicherlich zu Acetyl-COA aufgebaut oder zu Milchsäure abgebaut werden.

Bei genauerer Betrachtung der Einzelkurven bei den Gesunden ergibt sich folgendes:

Vom Ausgangswert bis 1o Minuten nach der Injektion waren vier von sechs Werten abgesunken (von o,o7 auf o,o5, o,11 auf o,o8, o,14 auf o,12 und von o,16 auf o,13 mol/l) und zwei von sechs Werten waren gleichgeblieben (o,11, o,14 mol/l).

Zwischen 1o und 3o Minuten nach der Injektion waren vier von sechs Werten abgesunken (von o,o5 auf o,o3, o,1o auf o,o8, o,12 auf o,1o und von o,13 auf o,1o mol/l) und zwei von sechs Werten waren gleichgeblieben (o,o8 und o,13 mol/l).

Zwischen 3o und 45 Minuten nach der Injektion war nur einer von sechs Werten abgesunken (von o,o8 auf o,o6 mol/l) und fünf von sechs Werten waren gleichgeblieben (o,o3, o,o8, o,1o, o,1o und o,14 mol/l).

Zwischen 45 und 6o Minuten nach der Injektion waren drei von sechs Werten abgesunken (von o,o6 auf o,o4,

o,11 auf o,o9 und von o,13 auf o,11 mol/l) und drei von sechs Werten waren gleichgeblieben (o,o3, o,o8 und o,1o mol/l).

Im Vergleich zum Normwert von o,o4 - o,11 mol/l ergaben sich folgende Besonderheiten:

Ein Proband lag während der gesamten Untersuchungszeit über der oben angegebenen Norm mit Werten zwischen o,11 und o,16 mol/l. Zwei andere Probanden hatten erhöhte Ausgangswerte von je o,14 mol/l gezeigt.

Bei genauerer Betrachtung der Einzelkurven der Diabetiker ergibt sich folgendes:

Vom Ausgangswert bis 1o Minuten nach der Injektion waren drei von sechs Werten angestiegen (von o,1o auf o,12, o,11 auf o,15 und von o,18 auf o,21 mol/l) und drei von sechs Werten waren gleichgeblieben (o,o6, o,o9 und o,11 mol/l).

Zwischen 1o und 3o Minuten nach der Injektion (Zeit des operativen Eingriffes) waren zwei von sechs Werten abgesunken (von o,1o auf o,o8 und von o,15 auf o,11 mol/l) und vier von sechs Werten waren gleichgeblieben (o,o6, o,o8, o,12 und o,21 mol/l).

Zwischen 3o und 45 Minuten nach der Injektion waren vier von sechs Werten gesunken (von o,o8 auf o,o6, o,o9 auf o,o8, o,11 auf o,o8 und von o,2o auf o,16 mol/l) und zwei von sechs Werten waren gleichgeblieben (o,11 und o,o6 mol/l).

Zwischen 45 und 6o Minuten nach der Injektion waren zwei von sechs Werten gesunken (von o,o8 auf o,o4 und

von o,11 auf o,o9 mol/l) und vier von sechs Werten waren gleichgeblieben (o,o5, o,o6, o,o8 und o,16 mol/l). Im Vergleich zum Normwert von o,o4 - o,11 mol/l ergaben sich folgende Besonderheiten:

Ein Proband lag während der gesamten Untersuchungszeit oberhalb der oben angegebenen Norm mit Werten zwischen o,15 und o,21 mol/l. Bei einem anderen Probanden stieg der Ausgangswert auf o,15 mol/l bis 1o Minuten nach der Injektion an.

4.5.3. Fettstoffwechsel

Folgende Parameter beziehen sich auf den Fettstoffwechsel: Acetacetat, ß-Hydroxybutyrat, Triglyceride, Cholesterine und Freie Fettsäuren.

. Acetacetat

Dieser Parameter des Fettstoffwechsels wurde als erster untersucht.

(Die Werte sind in nachstehender Tabelle zusammengefaßt und graphisch dargestellt)

Acetacetatwerte Grp. A Gesunde mit Scandicain/o.		Acetacetatwerte Grp. B Diabetiker mit Ultracain/f	
Zeitpunkt	Acetacetatw. in µmol/ l	Zeitpunkt	Acetacetatw. in µmol/ l
1 min v I	42	1 min v I	41
1o min n I	43	1o min n I	52
3o min n I	6o	3o min n I	5o
45 min n I	51	45 min n I	67
6o min n I	57	6o min n I	65
Normalwerte: 1o - 8o µmol/ l			

Tbb. 9: Acetacetatwerte

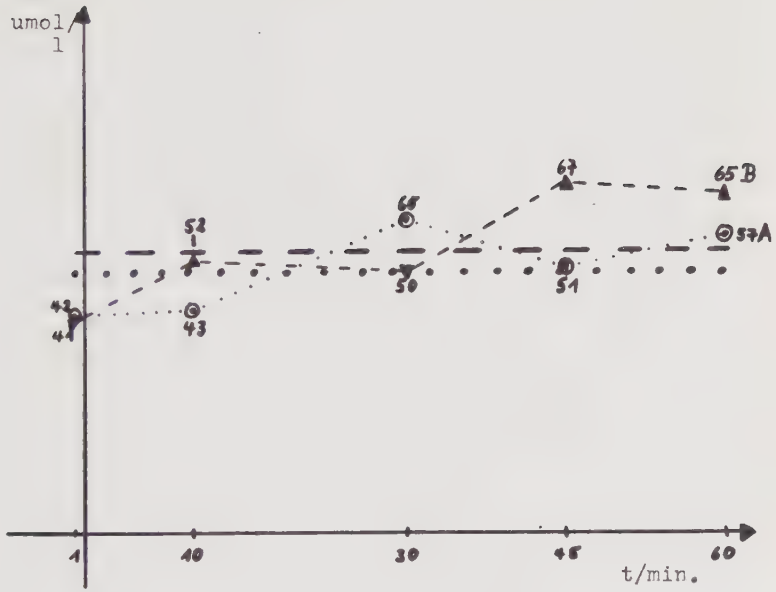


Abb. 8 : Kurven der Acetacetatwerte

·⊙···⊙· Gruppe A (Gesunde)

• • • • • Mittelwert der Gruppe A (50 µmol/l)

Standardabweichung Gruppe A: 7.1329

-▼---▲- Gruppe B (Diabetiker)

— — — Mittelwert der Gruppe B (54 µmol/l)

Standardabweichung Gruppe B: 9.8101

Diskussion:

In den ersten 1o Minuten nach der Injektion bleiben die Acetacetatwerte mit 42 bzw. 43 µmol/l bei den Probanden der Gruppe A (Gesunde: Scandicain^{R} ohne Adrenalinzusatz) praktisch unverändert. Es folgt ein steiler Anstieg bis zum Zeitpunkt 3o Minuten nach Injektion auf 6o µmol/l, dem bis 45 Minuten ein Abfall auf 51 µmol/l folgt. Von 45 bis 6o Minuten ist ein erneuter Anstieg auf 57 µmol/l festzuhalten.
Die Kurve der Gruppe B (Diabetiker: Eingriff in Lokalanästhesie mit Ultracain^{R} DS-forte mit Adrenalinzusatz) verläuft im Prinzip ähnlich, jedoch zeitlich versetzt. In der Gruppe der Diabetiker ist zunächst ein deutlicher Anstieg von unmittelbar nach der Injektion bis zum Beginn des operativen Eingriffes von 41 auf 52 µmol/l festzustellen. Bis zum 3o-Minutenwert, d.h. bis zum Ende des operativen Eingriffes, bleiben die Werte dann in etwa auf demselben Niveau, um dann bis zum 45-Minutenwert nochmals stark auf 67 µmol/l anzusteigen. In der letzten Phase der Beobachtungszeit, 45 - 6o Minuten nach Injektion, verändern sich die gemessenen Werte nicht mehr.
Die Acetacetatkurven steigen bei beiden untersuchten Gruppen an. Die primäre Ursache der Ketogenese ist der Insulinmangel am Fettgewebe und die daraus resultierende gesteigerte Lipolyse. Der bei Untersuchungsbeginn bereits vorhandene Insulinmangel bei den

Diabetikern führt infolge der Steigerung der Lipolyse sehr schnell zu einem erhöhten Angebot Freier Fettsäuren an die Leber. Die Reveresterung der Freien Fettsäuren in der Leber ist jedoch unter Kohlehydrat- und Insulinmangel vermindert. Auch hier wird wieder der antiinsulinistische Effekt des zugeführten und endogen ausgeschütteten Adrenalins angenommen und scheint sich zu bestätigen. Die Regulation erfolgt unter diesen Stoffwechselbedingungen durch eine erhöhte Fettsäureoxydation mit einem gleichzeitigen Anstieg von $NADH_2$. Die erhöhte $NADH_2$ - Konzentration führt zu einer Verschiebung des Gleichgewichtes der Malatdehydrogenase - Reaktion zu Malat hin. Oxalacetat hemmt die Einschleusung von Acetyl - COA aus der Fettsäureoxydation in den Zyklus. Das angelieferte Acetyl - COA wird in der Leber vermehrt zu Ketonkörpern synthetisiert.
Der Kurvenverlauf beim Acetacetat scheint für die Beurteilung des Fettstoffwechsels gut geeignet zu sein und weist enge Beziehungen zum Verlauf des Insulins auf. Bei rückläufigen Insulinwerten ist ein Anstieg des Acetacetats zu verzeichnen.
Interessant ist auch, daß bei den Gesunden ebenfalls ein starkes Ansteigen der Acetacetatwerte auftritt. Möglicherweise wird beim Abbau des Scandicains in der Leber die Reveresterung der Freien Fettsäuren gebremst. Der treppenförmige Kurvenverlauf könnte Ausdruck einer wechselnden Gegenregulation sein.

Die statistische Überprüfung ergab während der gesamten Beobachtungszeit bei den Vergleichswerten einen gesicherten Unterschied auf dem 5%-Niveau.

Bei genauerer Betrachtung der Einzelkurven bei den Gesunden ergibt sich folgendes:

Vom Ausgangswert bis 1o Minuten nach der Injektion waren drei von sechs Werten angestiegen (von 27 auf 41, 34 auf 52 und von 54 auf 6o µmol/l), einer von sechs Werten war gesunken (von 67 auf 36 µmol/l), und zwei von sechs Werten waren gleichgeblieben (16 und 51 µmol/l).

Zwischen 1o und 3o Minuten nach der Injektion waren fünf von sechs Werte angestiegen (von 36 auf 78, 41 auf 9o, 52 auf 54, 52 auf 57 und von 6o auf 62 µmol/l) und ein Wert war gleichgeblieben (17 µmol/l).

Zwischen 3o und 45 Minuten nach der Injektion waren vier von sechs Werten angestiegen (von 14 auf 18, 59 auf 65, 59 auf 91 und von 78 auf 84 µmol/l) und zwei von sechs Werten waren gesunken (von 32 auf 22 und von 64 auf 59 µmol/l).

Im Vergleich zum Normwert von 1o - 8o µmol/l ergaben sich folgende Besonderheiten:

Ein Proband lag mit seinem Endwert von 84 µmol/l beim 6o-Minutenwert knapp über der Norm. Ein anderer Proband lag mit dem Wert 9o µmol/l beim 3o-Minutenwert ebenfalls darüber. Ein Spitzenwert von 91 µmol/l konnte wieder bei einem anderen Probanden 6o Minuten nach der Injektion festgehalten werden.

Bei genauerer Betrachtung der Einzelkurven der Diabetiker ergibt sich folgendes:

Vom Ausgangswert bis 1o Minuten nach der Injektion waren vier von sechs Werten angestiegen (von 23 auf 45, 35 auf 52, 44 auf 58 und von 68 auf 86 µmol/l), einer der Werte war gesunken (von 34 auf 3o µmol/l), und ein Wert war gleichgeblieben (39 µmol/l).

Zwischen 1o und 3o Minuten (Zeit des operativen Eingriffes bei den Diabetikern) waren zwei von sechs Werten angestiegen (von 4o auf 63 und von 45 auf 64 µmol/l) und vier von sechs Werten waren gesunken (von 3o auf 28, 52 auf 32, 58 auf 44 und von 86 aug 67 µmol/l).

Zwischen 3o und 45 Minuten nach der Injektion waren fünf von sechs Werten angestiegen (von 28 auf 4o, 32 auf 46, 44 auf 84, 64 auf 9o und von 67 auf 75 µmol/l) und ein Wert von sechs Werten war gleichgeblieben (63 µmol/l).

Zwischen 45 und 6o Minuten nach der Injektion war ein Wert von sechs angestiegen (von 84 auf 112 µmol/l) und fünf von sechs Werten waren gesunken (von 4o auf 33, 46 auf 42, 64 auf 6o, 75 auf 67 und von 9o auf 76 µmol/l).

Im Vergleich zum Normwert von 1o -8o µmol/l ergaben sich folgende Besonderheiten:

Ein Proband lag mit dem Wert 86 µmol/l 1o Minuten nach der Injektion oberhalb der Norm. Ein anderer Proband lag mit Werten zwischen 84 und 112 µmol/l am Ende

der Untersuchungszeit über der Norm. Wieder ein anderer Proband lag mit dem Wert 9o µmol/l 45 Minuten nach der Injektion ebenfalls über der Norm.

. ß - Hydroxybutyrat

Als weiterer Parameter wurde das ß - Hydroxybutyrat untersucht.

(Die Werte sind in nachstehender Tabelle zusammengefaßt und graphisch dargestellt)

ß-Hydroxybutyratw. Grp. A Gesunde mit Scandicain/o.		ß-Hydroxybutyratw. Grp. B Diabetiker mit Ultracain/f	
Zeitpunkt	ß-Hydroxyb. in µmol/ l	Zeitpunkt	ß-Hydroxyb. in µmol/ l
1 min v I	91	1 min v I	66
1o min n I	83	1o min n I	72
3o min n I	86	3o min n I	96
45 min n I	82	45 min n I	1o4
6o min n I	63	6o min n I	1o6
Normalwert: 3o - 2oo µmol/ l			

Tbb. 10: ß - Hdroxybutyratwerte

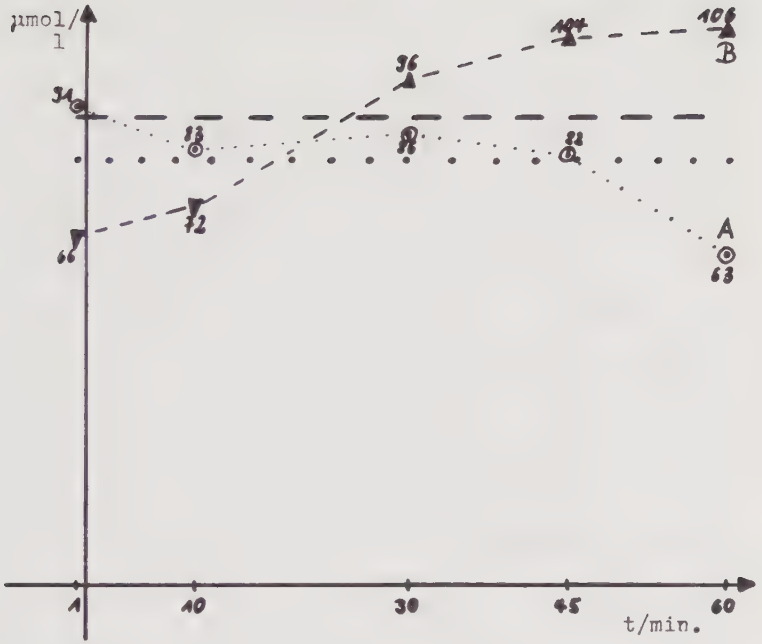


Abb. 9 : Kurven der ß-Hydroxybutyratwerte

·⊙···⊙· Gruppe A (Gesunde)

• • • • • Mittelwert der Gruppe A (81 µmol/l)

Standardabweichung Gruppe A: 9.5531

-▼---▲- Gruppe B (Diabetiker)

— — — Mittelwert der Gruppe B (89 µmol/l)

Standardabweichung Gruppe B: 16.3875

Diskussion:

Bei der Gruppe A (Gesunde: Scandicain^{R} ohne Adrenalinzusatz) sinkt die Kurve bis zum 1o-Minutenwert von 91 auf 83 µmol/l. Anschließend erfolgt bis zum 3o-Minutenwert ein kaum merklicher Anstieg und bis 45 Minuten ein erneuter Rückgang auf 82 µmol/l. Zwischen 45 und 6o Minuten nach der Injektion ist dann ein steiler Abfall der Werte auf 63 µmol/l festzuhalten.
Bei der Gruppe B (Diabetiker: Eingriff in Lokalanästhesie mit Ultracain^{R} DS-forte mit Adrenalinzusatz) ist über die gesamte Dauer der Untersuchung ein starker Anstieg der gemessenen Werte zu verzeichnen.
Der Insulinmangel am Fettgewebe dürfte auch hier die Ursache für die gesteigerte Lipolyse sein. Anscheinend stellt sich für die Kontrollgruppe die Lipolyse anders dar, da diese hier fast überhaupt nicht in Gang zu kommen scheint. Tatsächlich fällt der Anteil der Ketonkörper hier im Gegensatz zu der operierten Diabetikergruppe ab.
Es ist anzunehmen, daß das nichtadrenalinhaltige Anästhesiemittel hier doch eine geringere Stoffwechselfunktion auslöst, die letztendlich im Rahmen der Kompensationsmöglichkeiten des Organismus sich bewegt.
Auch eine psychogene Komponente scheint hier sowohl bei den operierten Diabetikern als auch bei der Kontrollgruppe vielleicht mitzuspielen.

Bei genauerem Vergleich der beiden Kurvenverläufe der untersuchten Kollektive zeigt sich zwar ein gesicherter signifikanter Unterschied der Diabetikergruppe, jedoch muß festgehalten werden, daß die Werte beider Gruppen sich fast im Normbereich bewegen.

Bei genauerer Betrachtung der Einzelkurven der gesunden Probanden ergibt sich folgendes:

Vom Ausgangswert bis 1o Minuten nach der Injektion war Ein Wert von sechs angestiegen (von 24 auf 4o µmol/l), vier von sechs Werten waren gesunken (von 65 auf 51, 77 auf 62, 131 auf 125 und von 21o auf 183 µmol/l), und ein Wert war gleichgeblieben (37 µmol/l).

Zwischen 1o und 3o Minuten nach der Injektion waren fünf von sechs Werten angestiegen (von 36 auf 44, 4o auf 44, 51 auf 67, 62 auf 64 und von 183 auf 22o µmol/l) und ein Wert von sechs war gesunken (von 125 auf 75 µmol/l).

Zwischen 3o und 45 Minuten nach der Injektion waren drei von sechs Werten angestiegen (von 44 auf 47, 64 auf 66 und von 75 auf 96 µmol/l), zwei von sechs Werten waren gesunken (von 67 auf 64 und von 22o auf 176 µmol/l), und einer von sechs Werten war gleichgeblieben (44 µmol/l).

Zwischen 45 und 6o Minuten nach der Injektion waren fünf von sechs Werten abgesunken (von 44 auf 4o, 47 auf 31, 64 auf 36, 66 auf 53 und von 176 auf 121 µmol/l) und ein Wert war gleichgeblieben (96 µmol/l).

Im Vergleich zum Normwert von 3o - 2oo µmol/l ergaben sich folgende Besonderheiten:
Ein Ausgangswert mit 24 µmol/l eines Probanden lag unterhalb der Norm.
Ein anderer Proband bewegte sich mit seinen Werten ständig an der Obergrenze der Norm und überschritt diese mehrmals mit Werten bis zu 22o µmol/l.
Bei genauerer Betrachtung der Einzelkurven der Diabetiker ergibt sich folgendes:
Vom Ausgangswert bis 1o Minuten nach der Injektion waren drei von sechs Werten angestiegen (von 18 auf 22, 51 auf 76 und von 54 auf 65 µmol/l), einer von sechs Werten war abgesunken (von 59 auf 55 µmol/l), und ein Wert war gleichgeblieben (135 µmol/l).
Zwischen 1o und 3o Minuten nach der Injektion (Zeit des operativen Eingriffes) waren vier von sechs Werten angestiegen (von 22 auf 44, 65 auf 77, 76 auf 1o9 und von 135 auf 233 µmol/l) und zwei von sechs Werten waren gesunken (von 55 auf 4o und von 81 auf 71 µmol/l).
Zwischen 3o und 45 Minuten nach der Injektion waren drei von sechs Werten angestiegen (von 4o auf 74, 71 auf 92 und von 1o9 auf 127 µmol/l), zwei von sechs Werten waren gesunken (von 77 auf 7o und von 233 auf 214 µmol/l), und ein Wert von sechs war gleichgeblieben (44 µmol/l).
Zwischen 45 und 6o Minuten nach der Injektion waren drei von sechs Werten angestiegen (von 7o auf 81,

74 auf 92 und von 214 auf 26o µmol/l) und drei von sechs Werten waren gesunken (von 44 auf 37, 92 auf 81 und von 127 auf 85 µmol/l).

Im Vergleich zum Normwert von 3o - 2oo µmol/l ergaben sich bei den Diabetikern folgende Besonderheiten:

Ein Proband lag bei seinem Ausgangswert mit 18 µmol/l unterhalb der Norm. Eine Steigerung in den Normbereich hinein erfolgte erst bis zum 1o-Minutenwert.

Ein anderer Proband lag mit Werten zwischen 233 und 26o µmol/l ab dem 3o-Minutenwert oberhalb der Norm.

. Triglyceride

Auch dieser Parameter wurde in die Untersuchung mit-einbezogen.

(Die Werte sind in nachstehender Tabelle zusammen-gefaßt und graphisch dargestellt)

Triglyceridw. Gruppe A Gesunde mit Scandicain/o.		Triglyceridw. Gruppe B Diabetiker mit Ultracain/f.	
Zeitpunkt	Triglyceridw. in mg/1oo ml	Zeitpunkt	Triglyceridw. in mg/1oo ml
1 min v I	127	1 min v I	116
1o min n I	1o3	1o min n I	117
3o min n I	1o2	3o min n I	1o9
45 min n I	1o3	45 min n I	11o
6o min n I	1o9	6o min n I	1o8
Normalwerte: 25 - 221 mg/ 1oo ml			

Tbb. **11** : Triglyceridwerte

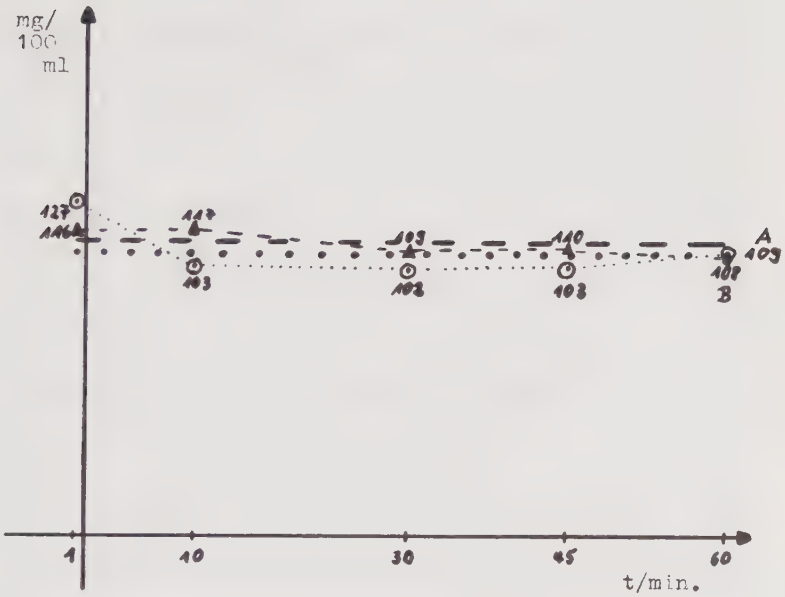


Abb. 10: Kurven der Triglyceridwerte

·⊙···⊙· Gruppe A (Gesunde)

• • • • • Mittelwert der Gruppe A (108 mg/100 ml)

Standardabweichung Gruppe A: 9.2063

-▲---▼- Gruppe B (Diabetiker)

— — — Mittelwert der Gruppe B (112 mg/100 ml)

Standardabweichung Gruppe B: 3.7646

Diskussion:

Die Kurve der Gruppe A (Gesunde: Scandicain^{R} ohne Adrenalinzusatz) fällt vom Ausgangswert 127 mg/1oo ml Blut bis zum 1o-Minutenwert steil auf 1o3 mg/1oo ml ab. Sie verharrt auf dem erreichten Wert bis Ablesepunkt 45 und zeigt gegen Ende der Untersuchung leicht steigende Tendenz auf 1o8 mg/1oo ml Blut.
Bei der Gruppe B (Diabetiker: Eingriff in Lokalanästhesie mit Ultracain^{R} DS-forte mit Adrenalinzusatz) bleibt die Kurve bis zum 1o-Minutenwert (Beginn des operativen Eingriffes) unverändert bei 117 mg/1oo ml, sie sinkt dann bis zum Zeitpunkt 3o (Ende des operativen Eingriffes) auf 1o9 mg/1oo ml zurück und bleibt von da an bis zum Ende der Untersuchung fast unverändert.
Bei den Gesunden scheint möglicherweise eine erhöhte psychogene Ausschüttung von Katecholaminen im Zusammenhang mit der Anästhesie zu einer Abnahme der Triglyceride zu führen. Denkbar wäre auch hier eine direkte Einwirkung des Anästhetikums auf die Leber, da der Abbau dort sehr rasch erfolgt. Auffällig dabei ist der gegen Ende der Untersuchung erfolgende Anstieg der Werte. Möglich wäre es hier, daß nur anfänglich überschießende Triglyceridabbauvorgänge erfolgen, die dann schließlich in der Leber kompensiert werden.
Positive Veränderungen des Insulins haben eine direkte Steigerung der Triglyceride in der Leber zur Folge.

Adrenalin hat durch seinen antiinsulinistischen Effekt ein Absinken des Insulinspiegels und in diesem Zuge auch eine Abnahme der Triglyceridsynthese bedingt. Auch hier scheint der Zusammenhang mit dem Verlauf der Insulinkurve gegeben:

Bei den Gesunden macht sich der Abfall der Insulinwerte bis zum 1o- bzw. 3o-Minutenwert in einem starken Abfall der Triglyceridwerte bemerkbar.

Bei den Diabetikern ist bis zum 3o-Minutenwert sowohl ein Rückgang des Insulins- als auch der Triglyceridwerte zu finden. Mit dem Anstieg der Insulinwerte steigen auch die Triglyceridwerte wieder an.

Obwohl ein signifikanter Unterschied der beiden Gruppen besteht, sind die gemessenen Werte aller Probanden im Bereich des Normalgeschehens der Werte von 25 - 221 mg/ 1oo ml Blut angesiedelt.

Bei genauerer Betrachtung der Einzelkurven der gesunden Probanden ergibt sich folgendes:

Vom Ausgangswert bis 1o Minuten nach der Injektion waren zwei von sechs Werten angestiegen (von 64 auf 77 und von 85 auf 96 mg/1oo ml Blut) und vier von sechs Werten waren gesunken (von 75 auf 45, 1o6 auf 1o2, 218 auf 1o2 und von 211 auf 196 mg/1oo ml Blut).

Zwischen 1o und 3o Minuten nach der Injektion waren drei von sechs Werten angestiegen (von 96 auf 1o6, 77 auf 96 und von 196 auf 2o2 mg/1oo ml Blut) und drei von sechs Werten waren gesunken (von 45 auf 42,

1o2 auf 75 und von 1o2 auf 93 mg/1oo ml Blut).
Zwischen 3o und 45 Minuten nach der Injektion waren zwei von sechs Werten angestiegen (von 93 auf 1o8 und von 2o2 auf 213 mg/1oo ml Blut), drei von sechs Werten waren abgesunken (von 75 auf 64, 96 auf 94 und von 1o6 auf 98 mg/1oo ml Blut), und ein Wert war gleichgeblieben (42 mg/1oo ml Blut).
Zwischen 45 und 6o Minuten nach der Injektion waren zwei von sechs Werten angestiegen (von 41 auf 83 und von 98 auf 1o4 mg/1oo ml Blut), drei von sechs Werten waren gesunken (von 64 auf 6o, 1o8 auf 1o2 und von 213 auf 21o mg/1oo ml Blut), und einer der sechs Werte war gleichgeblieben (94 mg/1oo ml Blut).
Im Vergleich zum Normwert von 25 - 221 mg/1oo ml Blut ergibt sich bei den Gesunden folgendes:
Keiner der festgehaltenen Werte lag außerhalb der Norm.
Bei genauerer Betrachtung der Einzelkurven der Diabetiker ergibt sich folgendes:
(Die Werte eines Probanden konnten nicht festgehalten werden)
Vom Ausgangswert bis 1o Minuten nach der Injektion waren drei von fünf Werten angestiegen (von 54 auf 65, 133 auf 141 und von 178 auf 183 mg/1oo ml Blut) und einer von fünf Werten war gesunken (von 235 auf 218 mg/1oo ml Blut).
Zwischen 1o und 3o Minuten nach der Injektion (Zeit des operativen Eingriffes) war ein Wert von fünf

gestiegen (von 65 auf 75 mg/1oo ml Blut) und vier von fünf Werten waren gesunken (von 93 auf 87, 141 auf 134, 183 auf 17o und von 218 auf 187 mg/1oo ml Blut).

Zwischen 3o und 45 Minuten nach der Injektion waren drei von fünf Werten gestiegen (von 75 auf 81, 87 auf 98 und von 134 auf 137 mg/1oo ml Blut) und zwei von fünf Werten waren gesunken (von 17o auf 163 und von 187 auf 179 mg/1oo ml Blut).

Zwischen 45 und 6o Minuten nach der Injektion waren zwei von fünf Werten gestiegen (von 98 auf 1o9 und von 137 auf 143 mg/1oo ml Blut), zwei von fünf Werten waren gesunken (von 163 auf 161 und von 179 auf 153 mg/1oo ml Blut), und einer der fünf Werte war gleichgeblieben (81 mg/1oo ml Blut).

Im Vergleich zum Normwert von 25 - 221 mg/1oo ml Blut ergaben sich bei den Diabetikern folgende Besonderheiten:

Ein Ausgangswert mit 235 mg/1oo ml Blut war bei einem Probanden überhöht.

. Cholesterin

Als weiterer Parameter des Fettstoffwechsels wurde das Cholesterin bestimmt.

(Die Werte sind in nachstehender Tabelle zusammengefaßt und graphisch dargestellt)

Cholesterinw. Grp. A Gesunde mit Scandicain/o.		Cholesterinw. Grp. B Diabetiker mit Ultracain/f	
Zeitpunkt	Cholesterinw. in mg/ 1oo ml	Zeitpunkt	Cholesterinw. in mg/ 1oo ml
1 min v I	161	1 min v I	18o
1o min n I	159	1o min n I	18o
3o min n I	16o	3o min n I	175
45 min n I	158	45 min n I	171
6o min n I	166	6o min n I	174
Normalwert: 15o - 25o mg/ 1oo ml			

Tbb. 12: Cholesterinwerte

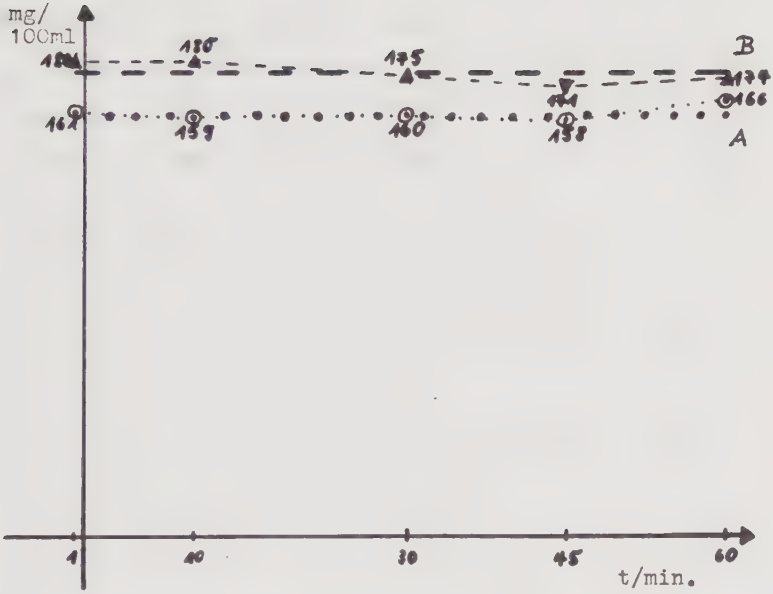


Abb. 11: Kurven der Cholesterine

.⊙...⊙. Gruppe A (Gesunde)

• • • • • Mittelwert der Gruppe A (160 mg/100ml)

Standardabweichung Gruppe A: 2.9637

-▲---▼- Gruppe B (Diabetiker)

— — — Mittelwert der Gruppe B (176 mg/100ml)

Standardabweichung Gruppe B: 3.3574

Diskussion:

Bei der Gruppe A (Gesunde: Scandicain^{R} ohne Adrenalinzusatz) sind praktisch keine Veränderungen der Werte, die sich während der gesamten Beobachtungszeit um 16o mg/ 1oo ml Blut) bewegen, festzustellen.
Auch bei der Kurve der Gruppe B (Diabetiker: Eingriff in Lokalanästhesie mit Ultracain^{R} DS-forte mit Adrenalinzusatz) sind keine auffälligen Schwankungen und Abweichungen vom Mittelwert bei 175 mg/1oo ml aufgetreten.
Beim Vergleich der Mittelwertskurven zeigt sich, daß die Werte der Gesunden und die der Diabetiker sich in groben Zügen ähneln. Die gemessenen Werte der Diabetiker sind zwar höher angesiedelt, jedoch ist die Ursache in einer erhöhten Ausgangslage dieser Probanden zu sehen.
Bei genauerer Betrachtung der Einzelkurven der gesunden Probanden ergibt sich folgendes:
Vom Ausgangswert bis 1o Minuten nach der Injektion war einer von sechs Werten angestiegen (von 163 auf 165 mg/ 1oo ml Blut), zwei von sechs Werten waren gesunken (von 158 auf 149 und von 229 auf 226 mg/1oo ml Blut), und einer von sechs Werten war gleichgeblieben (144 mg/1oo ml Blut).
Zwischen 1o und 3o Minuten nach der Injektion waren drei von sechs Werten angestiegen (von 144 auf 147, 149 auf 152 und von 226 auf 236 mg/1oo ml Blut) und drei von sechs Werten waren gesunken (von 125 auf 12o, 144 auf 142 und von 165 auf 16o mg/1oo ml Blut).

Zwischen 3o und 45 Minuten nach der Injektion waren zwei von sechs Werten gestiegen (von 147 auf 152 und von 16o auf 165 mg/1oo ml Blut), zwei von sechs Werten waren gesunken (von 12o auf 113 und von 152 auf 139 mg/1oo ml Blut), und zwei der sechs Werte waren gleichgeblieben (142 und 236 mg/1oo ml Blut).
Zwischen 45 und 6o Minuten nach der Injektion waren vier von sechs Werten gestiegen (von 113 auf 126, 139 auf 169, 142 auf 147 und von 236 auf 24o mg/1oo ml Blut) und zwei von sechs Werten waren gleichgeblieben (152 und 165 mg/1oo ml Blut).
Im Vergleich zum Normwert von 15o - 25o mg/1oo ml Blut ergaben sich bei den Gesunden folgende Besonderheiten:
Ein Proband lag während der gesamten Untersuchungszeit unterhalb der Norm mit Werten zwischen 113 und 126 mg/1oo ml Blut .
Bei genauerer Betrachtung der Einzelkurven der Diabetiker ergibt sich folgendes:
Vom Ausgangswert bis 1o Minuten nach der Injektion waren vier von sechs Werten angestiegen (von 114 auf 118, 158 auf 171, 216 auf 229 und von 233 auf 252 mg/1oo ml Blut) und zwei von sechs Werten waren gesunken (von 152 auf 139 und von 2o4 auf 17o mg/1oo ml Blut).
Zwischen 1o und 3o Minuten nach der Injektion (Zeit des operativen Eingriffes) war ein Wert von sechs gestiegen (von 139 auf 151 mg/1oo ml Blut) und fünf

von sechs Werten waren gesunken (von 118 auf 113, 17o auf 167, 171 auf 163, 229 auf 215 und von 252 auf 243 mg/1oo ml Blut).

Zwischen 3o und 45 Minuten nach der Injektion waren drei von sechs Werten gestiegen (von 163 auf 17o, 167 auf 17o und von 215 auf 218 mg/1oo ml Blut), zwei von sechs Werten waren gesunken (von 151 auf 125 und von 243 auf 23o mg/1oo ml Blut), und ein Wert von sechs Werten war gleichgeblieben (113 mg/1oo ml Blut).

Zwischen 45 und 6o Minuten nach der Injektion waren vier von sechs Werten gestiegen (von 114 auf 118, 17o auf 173, 17o auf 177 und von 125 auf 138 mg/1oo ml Blut), ein Wert von sechs war gesunken (von 218 auf 2o7 mg/1oo ml Blut), und ein Wert war gleichgeblieben (23o mg/1oo ml Blut).

Im Vergleich zum Normwert von 15o - 25o mg/1oo ml Blut ergaben sich bei den Diabetikern folgende Besonderheiten:

Ein Proband lag während des gesamten Untersuchungszeitraumes unterhalb der Norm mit Werten zwischen 113 und 118 mg/1oo ml Blut.

. Freie Fettsäuren

Als letzter Parameter wurden die Werte der Freien Fettsäuren miteinbezogen.

(Die Werte sind in nachstehender Tabelle zusammengefaßt und graphisch dargestellt)

Freie Fettsäuren Grp. A Gesunde mit Scandicain/o.		Freie Fettsäuren Grp. B Diabetiker mit Ultracain/f	
Zeitpunkt	Freie Fetts. in mval/ l	Zeitpunkt	Freie Fetts. in mval/ l
1 min v I	o,75	1 min v I	o,33
1o min n I	o,77	1o min n I	o,43
3o min n I	o,93	3o min n I	o,47
45 min n I	o,88	45 min n I	o,4o
6o min n I	o,95	6o min n I	o,37
Normalwerte: o,3 - 1,o mval/ l			

Tbb. 13: Werte der Freien Fettsäuren

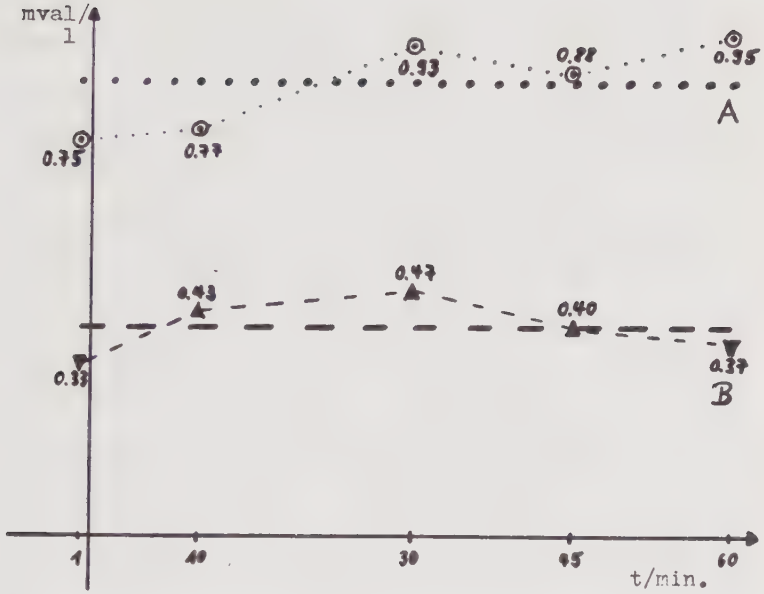


Abb. 12 : Kurven der Freien Fettsäuren

·⊙···⊙· Gruppe A (Gesunde)

• • • • • Mittelwert der Gruppe A (0.86 mval/l)

Standardabweichung Gruppe A: 0.0834

-▼---▲- Gruppe B (Diabetiker)

— — — Mittelwert der Gruppe B (0.40 mval/l)

Standardabweichung der Gruppe B: 0.0471

Diskussion:

Bei der Gruppe A (Gesunde: Scandicain^{R} ohne Adrenalinzusatz) ist bis zum 1o-(3o-) Minutenwert ein Anstieg der Kurve von o,75 auf o,77 (o,93) mval/l zu verzeichnen. Die Kurve ist dann bis zum 45-Minutenwert leicht rückläufig auf o,88 mval/l und steigt dann bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes auf o,95 mval/l an.
Die Gruppe B (Diabetiker: Eingriff in Lokalanästhesie mit Ultracain^{R} DS-forte mit Adrenalinzusatz) zeigt zunächst einen steilen Anstieg bis zum 1o-Minutenwert von o,33 auf o,43 mval/l. Hier beginnt der operative Eingriff. Dieser Anstieg flacht dann zum 3o-Minutenwert hin ab auf o,47 mval/l (Ende des operativen Eingriffes). Von da an ist ein kontinuierliches Absinken der Kurve bis fast zum Ausgangswert (o,37 mval/l) am Ende der Beobachtungszeit festzuhalten.
Die statistische Auswertung ergab im Verlauf der Kurven bei den Freien Fettsäuren zwischen der Diabetikergruppe und den gesunden Probanden keine statistisch signifikanten Unterschiede. Der Trend zum Anstieg von der Ausgangslage bis zum 3o-Minutenwert ist aber bei beiden Gruppen eindeutig. Anzunehmen ist, daß bei beiden Gruppen eine gesteigerte Lipolyse vorkommt, jedoch mit einer gebremsten Rückveresterung in der Leber. Bei den gesunden Probanden ist ein direkter Einfluß des Anästhetikums auf die Leberfunktion denkbar, bei den Diabetikern

durch die endogene und exogene Adrenalinzufuhr eine vermehrte Lipolyse anzunehmen, was aber erst mit gewisser Verzögerung zu einer deutlichen Erhöhung der Freien Fettsäuren im Blut führt. Durch den Anstieg des Insulins nach der 3o-Minutenmarke wird aber eine weitere Erhöhung der Werte kompensiert.

Bei genauerer Betrachtung der Einzelkurven der Gesunden ergibt sich folgendes:

Vom Ausgangswert bis 1o Minuten nach der Injektion war ein Wert von sechs Werten angestiegen (von 1,5 auf 2,1 mval/l), ein Wert war abgesunken (von o,7 auf o,5 mval/l), und vier von sechs Werten waren gleichgeblieben (o,3, o,5, o,7 und o,8 mval/l).

Zwischen 1o und 3o Minuten nach der Injektion waren drei von sechs Werten gestiegen (von o,4 auf o,6, o,5 auf o,8 und von 2,1 auf 2,4 mval/l) und drei von sechs Werten waren gleichgeblieben (o,3, o,6 und o,7 mval/l).

Zwischen 3o und 45 Minuten nach der Injektion war ein Wert von sechs gesunken (von 2,4 auf 1,9 mval/l) und fünf von sechs Werten waren gleichgeblieben (o,4, o,6, o,7, o,7 und o,8 mval/l).

Zwischen 45 und 6o Minuten nach der Injektion waren zwei von sechs Werten gestiegen (von o,6 auf o,8 und von o,9 auf 1,2 mval/l) und vier von sechs Werten waren gleichgeblieben (o,5, o,6, o,6 und o,8 mval/l).

Im Vergleich zum Normwert von o,3 - 1,o mval/l ergaben

sich bei den Gesunden folgende Besonderheiten:
Ein Proband lag während der gesamten Untersuchungszeit über der Norm mit Werten zwischen 1,8 und 2,4 mval/l.
Bei genauerer Betrachtung der Einzelkurven der Diabetiker ergibt sich folgendes:
Vom Ausgangswert bis 1o Minuten nach der Injektion war ein Wert von sechs Werten angestiegen (von o,2 auf o,5 mval/l) und fünf von sechs Werten waren gleichgeblieben (o,2, o,3, o,3, o,3 und o,8 mval/l).
Zwischen 1o und 3o Minuten nach der Injektion (Zeit des operativen Eingriffes) waren alle sechs Werte gleichgeblieben (o,2, o,3, o,3, o,4, o,4 und o,9 mval/l).
Zwischen 3o und 45 Minuten nach der Injektion waren wieder alle sechs Werte gleichgeblieben (o,2, o,4, o,4, o,4, o,5 und o,9 mval/l).
Zwischen 45 und 6o Minuten nach der Injektion waren ebenfalls wieder alle sechs Werte gleichgeblieben (o,1, o,3, o,3, o,4, o,5 und o,8 mval/l).
Im Vergleich zum Normwert von o,3 - 1,o mval/l ergaben sich bei den Diabetikern folgende Besonderheiten:
Ein Proband lag während der gesamten Untersuchungszeit mit Werten zwischen o,1 und o,2 mval/l unterhalb der Norm.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Bei sechs gesunden Probanden und sechs Diabetikern wurden die Kreislauffunktionen, sowie die Veränderungen im Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel im Anschluß an die Injektion eines Lokalanästhetikums ohne Adrenalinzusatz (bei den Gesunden) bzw. nach Injektion eines Lokalanästhetikums mit insgesamt 0,035 mg Adrenalin (bei den Diabetikern) während operativer Eingriffe überprüft.
Auf Grund unserer Untersuchung, die zunächst als Pilotstudie aufzufassen ist, sind die eingangs gestellten Fragen (s.S.9) wie folgt zu beantworten:

Zu 1.: Wie wirkt sich ein Lokalanästhetikum ohne Adrenalinzusatz auf den Stoffwechsel von Gesunden aus?

a.) Kohlehydratstoffwechsel

Die Blutzuckerwerte sind während der Untersuchung von dem Mittelwert 97 mg/100 ml Blut kontinuierlich auf 87 mg/100 ml Blut abgefallen, was einem normalen Tagesprofil entspricht. Dasselbe gilt für die Insulinwerte. Hier ergab sich der Eindruck, daß im zeitlichen Zusammenhang mit der Injektion zunächst ein etwas stärkerer Abfall auftritt. Auch die Lactat- und Pyruvatwerte sind während der Beobachtungszeit deutlich abgefallen; auch hier scheint die Injektion einen gewissen minimalen Einfluß zu haben.

b.) Fettstoffwechsel

Die Acetacetatwerte stiegen etwa 10 Minuten nach der Injektion von 43 umol/l auf 60 umol/l an, wo sie sich einpendelten. Die ß-Hydroxybutyrat- und Triglyceridwerte sanken zunächst, unmittelbar nach der Injektion, deutlich ab. Die Kurve der Cholesterinwerte blieb über den gesamten Beobachtungszeitraum, d. h. bis 60 Minuten nach der Injektion, unverändert. Bei den Freien Fettsäuren ist ab dem Zeitpunkt der Injektion bis zum 30-Minuten-Ablesewert ein anhaltender deutlicher Anstieg von 0,75 mval/l auf 0,93 mval/l mit anschließendem Einpendeln auf diesen Wert zu verzeichnen.

Zu 2.: Welche Veränderungen erfährt der Stoffwechsel von Diabetikern durch einen zahnärztlich-chirurgischen Eingriff in Lokalanästhesie bei heute üblichem Adrenalinzusatz von 1 mg%, bei einer Gesamtdosierung von 0,035 mg Adrenalin?

a.) Kohlehydratstoffwechsel

Bei allen an Diabetes erkrankten, entsprechend eingestellten Probanden war im Zusammenhang mit dem operativen Eingriff eine deutlich erkennbare Steigerung der Blutzuckerwerte zu erkennen.

Fünf der Untersuchten zeigten im Verlauf der Untersuchung bei einem Beobachtungszeitraum von einer Stunde eine Erhöhung der Ausgangswerte. Der durch-

schnittliche Ausgangswert war bei 137 mg%, der durchschnittliche Endwert lag bei 156 mg%. Der entscheidende Anstieg der Kurve war in den ersten 30 Minuten nach der Injektion bis zur Beendigung des Eingriffes zu verzeichnen. Nach 60 Minuten waren praktisch keine verifizierbaren Unterschiede mehr festzuhalten (Genauigkeit der Methode).

Ein 74-jähriger Proband mit schwer einstellbarem Diabetes erreichte bei einer Ausgangslage von 258mg% einen Spitzenwert von 283 mg%, was einer Steigerung von ca 10 % entspricht. Die durchschnittliche Steigerung betrug dagegen ca. 13,9 %.

Die Insulinwerte sind in der Gruppe der Diabetiker nach der Injektion des Anästhetikums mit 0,035 mg Adrenalindosierung während des operativen Eingriffes leicht rückläufig, sie steigen aber nach Beendigung des Eingriffes deutlich an, was auf ein Abfallen der endogenen und exogenen Adrenalinkomponenten hinweist.

Bei den Lactat- und Pyruvatwerten ergibt sich entsprechend der Insulinwerte unmittelbar nach der Injektion bis zum Beginn des Eingriffes ein deutlicher Anstieg der Werte; die Ausgangslage wurde hier nach 30 Minuten wieder erreicht. Bis zum Ende der Beobachtungszeit nach 60 Minuten war ein weiterer Abfall der Kurve festzustellen.

Statistische Unterschiede zwischen den gesunden

Probanden und den Diabetikern konnten in bezug auf die Pyruvatwerte gesichert werden, was wohl auf die geringe Fallzahl zurückgeführt werden darf. Aus dem Verlauf der Pyruvatkurve ergibt sich aber ein eindeutiger Trend, so daß die Pyruvatkurve ein Modell für den Kohlehydratstoffwechsel darstellt.

b.) Fettstoffwechsel

Die Fettstoffwechselvorgänge beim Diabetiker werden durch den in Lokalanästhesie durchgeführten operativen Eingriff deutlich beeinflußt.

Die Acetacetatwerte steigen in den ersten 45 Minuten nach der Injektion treppenförmig von 42 umol/l auf 67 umol/l an. Im gleichen Zeitraum beobachtet man eine kontinuierliche Zunahme der ß-Hydroxybutyratwerte von 66 umol/l auf 104 umol/l. Bei den Freien Fettsäuren ist bis zur 30-Minutenmarke ein rascher Anstieg von 0,33 mval/l auf 0,47 mval/l mit anschließendem Absinken fast bis zum Ausgangswert festzuhalten. Die Triglyceridwerte sind während des Beobachtungszeitraumes nur leicht abgefallen, die Cholesterinwerte sind praktisch unverändert geblieben.

Die Unterschiede hinsichtlich der Acetacetat-, ß-Hydroxybutyrat- und der Triglyceridwerte konnten zwischen der Gruppe der Gesunden und der der Diabetiker statistisch gesichert werden.

Zu 3.: Führen im Zusammenhang mit einem zahnärztlich-chirurgischen Eingriff in Lokalanästhesie stehende Stoffwechselveränderungen - wenn sie überhaupt auftreten - zu einer so starken Erhöhung des Risikos, daß die Verwendung eines Lokalanästhetikums mit Adrenalinzusatz von 1 mg% beim Diabetiker abzulehnen ist?

Insgesamt ist festzustellen, daß auch bei gut eingestellten Diabetikern durch den in Lokalanästhesie durchgeführten operativen Eingriff eine Steigerung der Stoffwechselvorgänge verursacht wird. Diese Stoffwechselsteigerung dürfte im wesentlichen durch endogene Adrenalinausschüttung bedingt sein. Die Veränderungen der untersuchten Parameter liegen aber in einem Bereich, der für die Patienten keine akute Gefährdung bedeutet.

Die beschriebenen Blutzuckerschwankungen können normalerweise beim Diabetiker bereits postprandial vorkommen.

Bei gut eingestellten Diabetikern ist eine gefährliche Stoffwechselentgleisung durch zahnärztlich-chirurgische Maßnahmen in Lokalanästhesie bei einer Applikation von insgesamt 0,035 mg Adrenalin nicht zu befürchten.

Schlecht eingestellte Diabetiker, auch Diabetiker mit durchschnittlichen Blutzuckerwerten von 230 mg/100 ml, sind bei zahnärztlich-chirurgischen Eingriffen weiterhin als Risikopatienten zu betrachten.

6. Literaturverzeichnis

1. Arnaudow, M.: Über die Wirkung verschiedener Lokalanästhetika unter Berücksichtigung des Vegetativums. DZZ. 22 (1967)

2. Astra Chemicals GmbH.: Wahl des Lokalanästhetikums. Chemie-Pharmacologie

3. Auberger, H.G.: Praktische Lokalanästhesie. Thieme, Stuttgart 1967

4. Baeder, C. und Mitarbeiter: Untersuchung zur Verträglichkeit von Carticain, einem neuen Lokalanästhetikum. Prakt. Anästhesie 9, 147 - 152 (1974)

5. Bagdade, J.D., Porte, D., Biermann, E.L. : "The interaction of diabetes and obesity on the regulation of fat mobilization in man". Diabetes 18, 759 - 772 (1969)

6. Baum, H. und Lohmann, D.: Spätkomplikationen des Diabetes mellitus. J.A. Barth, Leipzig

7. Bajraj, G. and J.C. Jaih : Oral Surgery in Ambulatory Diabetic Patients. International Conference on Oral Surgery New York 1968. Oral Surgery: Transactions, 197o, S. 5oo - 5o1

8. Berchtold, P., Gries, F.A.: "Kohlehydratstoffwechsel". In: Buchborn, E., Jahrmärker, H., Karl, H.J., Martini, G.A., Müller, W., Riecker, G., Schwiegk, H., Siegenthaler, W., Stich, W.: " Therapie innerer Krankheiten", p. 275 Berlin-Heidelberg Springer 1974

9. Bergmeyer, H. U., Bernt, E.: Enzymatische Bestimmung von Ketonkörpern. Enzymol. biol. clin. 5 (1965), S. 65 - 76

1o. Bhaskar, S.N.: Synopsis der Mundkrankheiten. 3. Auflg., Medica, Stuttgart 1971

11. Bemm, H. und D. Lohmann :	Spätkomplikationen des Diabetes mellitus - Folge immunologischer Reaktionen. Allergie und Immunologie 2o/ 21, 15 - 2o (1974/75). J.A. Barth, Leipzig
12. Brosch, F.:	Über Fehler und ihre Verhütung in der Chirurgie der zahnärztlichen Praxis. Dtsch. Zahnärztekalender 47 (195o)
13. Buddecke, E.:	Grundriß der Biochemie. 4. neubearbeitete Auflage. De Gruyter 1974
14. Buddecke, E.:	Pathobiochemie, 2. Auflage. De Gruyter 1978
15. Bundesverband der pharmazeutischen Industrie E.V.:	Rote Liste. Frankfurt a.M. 1977/78
16. Burn, J.H.:	Biologische Auswertemethoden. Berlin: Springer 1937
17. Dawke. H., Liebermeister, H., Grünklee, D. Oberdisse, K.:	"Die Insulinsekretion bei Adipositas und Diabetes". Med. Welt 2o, 1872 - 1876 (1969)

18. Farbwerke Hoechst: Diabetes im Bild: Zum Thema Spätkomplikationen. Farbwerke Hoechst AG. 1972, Frankfurt a.M.

19. Ditschuneit, H.: "Obsity and diabetes mellitus" In: Rodrigues, R.R., Vallance-Owen, J.,: "Diabetes". p. 526, Amsterdam, Exerpta Medica (1971)

2o. Dittmann, E.Ch., Zipf, H.F. : Schmerzauslösung und Pharmakologie der Lokalanästhetika. In: Lokalanästhesie und Lokalanästhetika. Hrsg. von H. Killian. Thieme Stuttgart 1973

21. Dolhofer, R.: Enzymatische Glucosebestimmung, Gluc-DH, UV-Methode. Klin.Chem. Biochemie 14, (1976), S. 415

22. Esser, E., Iserloh, A., Tetsch, P.: "Zum Problem der Schmerzbekämpfung und Streßminderung bei kieferchirurischen Eingriffen in Lokalanästhesie". DZZ 28, 1o16 - 1o2o (1973)

23. Estler, C.J.: "Pharmakologie für Zahnmediziner". 1. Auflage, Stuttgart-New York, Schattauer 1974

24. Farquhar, J.W., Olefsky, J., Stern, M., Reaven, G.M. : "Obesity, insulin and triglycerides" In: Bray, G.A.: "Obesity in Perspective, DHEW Publication No. (NIH) 75 - 7o8, p. 313, Washington DC 1975

25. Ferger, P. und R. Marxkors: Ein neues Anästhetikum in der zahnärztlichen Prothetik. DZZ 1 (1975)

26. Felig, P., Wahren, J.: "The liver as site of insulin and glucagon action in normal, diabetic and obese humans" Israel J. med. Sci. 11, 528 (1975)

27. Fischbach, E.: Störungen des Kohlehydratstoffwechsels. Ein Grundriß für Studierende, Ärzte und Biologen mit Studienfragen zur Prüfung und Fortbildung. Darmstadt: Steinkopff 1977

28. Freitag, V.: Vasokonstringentien und Zwischenfälle. DZZ 21 (1966)

29. Frey, R., H.v. Lutzki, Nolte, H., Pfeifer, H.: Der heutige Stand der Lokalanästhesie. Enke, Stuttgart 1967

30. Frey, R., Hügin, W., Mayerhofer, D.: Lehrbuch der Anästhesiologie und Wiederbelebung. Springer, Berlin-Heidelberg-New Jork 1971

31. Gaberthuel, T., Curilovic, Z.: Der Diabetes mellitus - ein Problem für den Zahnarzt. Schweiz.Mschr. Zahnheilk. 87, 578 - 592 (1977)

32. Gapka, J. Harnisch, H.: Komplikationen und Fehler bei der zahnärztlichen Behandlung. Thieme, Stuttgart 1974

33. Garfield, G., Duncan, M.D., William,K., Jenson, M. D. : The Surgical Patient with Diabetes. Amerc. Journal of Cardiology, Bd. 12, Nov. 1963, S. 636-638

34. Geréb, G., Papp, P., Toth, K.: "Über einige psychologische Fragen im Zusammenhang mit operativen Eingriffen in der Mundhöhle". DZZ 1, 68 (1972)

35. Gries, F.A., Engelhardt, A., Cramer, M., Jahnke, K.: "Methabolite des Fett-und Kohlehydratstoffwechsels bei normalgewichtigen Stoffwechselgesunden, sowie bei Adipösen und Diabetikern" Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 76,371 (197o)

36. Gries, F.A., Oberdisse, K.: "Fettstoffwechselstörungen und Diabetes mellitus" Dtsch. med. Wschr. 95. 727 (197o)

37. Gross, R., Schölmerich, P.: "Lehrbuch der inneren Medizin" 5. Auflage, Schattauer 1977

38. Günther, H.: Komplikationen mit Beteiligung des Gesamtorganismus in der zahnärztlichen Praxis. Zahnärztliche Praxis (1959) S. 257

39. Harnisch, H., Gapka, J., Braun, H.: Zahnbehandlung bei Diabetes mellitus. Notfall-Lexikon für die zahnärztliche Praxis. 4. Auflage Medica, Stüttgart 1976

4o. Hauschild, F. und Mitarbeiter : Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie. 4. überarbeitete Auflage Leipzig: Thieme 1973

41. Hoechst Aktiengesellschaft: Ultracain^{R} DS, Ultracain^{R} DS-forte. Frankfurt: 1976

42. Hofer, H., Eberl, R., Altmann, H.: Pharmakokinetische Untersuchungen mit 35S- markiertem Carticaine. Prakt. Anästhesie 9, 157 - 161 (1974)

43. Hoffmann - Axthelm, W.: Lexikon der Zahnmedizin. Berlin: Die Quintessenz 1974

44. Karam, J.H., Grodsky, G.M., Forsham, P.H.: "Excessive insulin response to glucose in obese subjects as measured by immunochemical assay" Diabetes 12, 197 - 2o5 (1963)

45. Kaufmann, W.: Die Kontraindikation für zahnärztlich-chirurgische Eingriffe bei internen Erkrankungen. Dtsch. zahnärztl. Z. 21, 1963

46. Karlson, P.: Kurzes Lehrbuch der Biochemie. 7. Auflage Stuttgart: Thieme 197o

47. Kerr, D.A., Ash, M.A., Millard, H.D.: Oral Diagnosis. Mosby, St. Luis 197o

48. Killian, H. und Mitarbeiter : Lokalanästhesie und Lokalanästhetika zu operativen, diagnostischen und therapeutischen Zwecken. 2. neubearbeitete und erweiterte Auflage Stuttgart: Thieme 1973

49. Klör, H.U., Ditschuneit, H.: "Über die Beziehung zwischen Glukosetoleranz, Fettstoffwechselstörungen und Adipositas" 7. Kongress dt. Diabetes Gesellschaft, Bad Nauheim 1972

5o. Krolle, K.: Leitfaden für Verfasser wissenschaftlicher Arbeiten. Springer 1964, Berlin, Göttingen, Heidelberg.

51. Kristen, R.: Untersuchung zur Verträglichkeit der Vasokonstriktoren Adrenalin und Noradrenalin bei Lokalanästhesie. Med. Diss. Heidelberg 1981

52. Krüger, E.: Operationslehre für Zahnärzte. Quintessenz Berlin 1971

53. Kuschinsky, G., Lüllmann, H.: Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie. 8. überarbeitete Auflage Stuttgart: Thieme 1978

54. Kjellmann, O.: The influence of some diabetic and other factors on dental conditions. Odontologisk Revy, 4 - 19o, Vol. 21, S. 4o1 - 413

55. Lang, H.: Die enzymatische Glukosebestimmung nach der Gluc-DH, UV - Methode. 7. klin. chem. klin. Biochem. 13,(1975), S. 1o1

56. Lautenbach, E., Molwitz, H.J.: Blutzucker und zahnärztliche Eingriffe. SMfZ 2 (1971)

57. Lautenbach, E., Molwitz, H.J. : Diabetes und Zahnmedizin. Farbwerke Hoechst, Nov. 1973, Schweiz. Mschr. Zahnheilkunde 81 (1971), S. 137 - 152

58. Lehnert, S.: Allgemeine Komplikationen bei Lokalanästhesie. Dtsch. Zahnärztebl. 19, 791 (1965)

59. Lehnert, S. : Inwiefern bestehen Kontraindikationen für die Anwendung der Lokalanästhesie bei Allgemeinerkrankungen. Dtsch. zahnärztl. Z. 21, (1966)

6o. Lehnert, S.: Neue Aspekte zur Lokalanästhesie. Dtsch. zahnärztlicher Kalender 78, S. 1 - 12 Carl Hauser Verlag München, Wien 1978

61. Machtens, E., Opitz, K. : Die Anwendung von beta-Rezeptorenblockern zur Verhütung von Gefahren der Lokalanästhesie. Dtsch. zahnärztl. Z. 22, (1967)

62. Machtens, E., Tetsch, P. : Vergleichende Kreislaufuntersuchungen bei Gabe einer injezierbaren Kombination eines Lokalanästhetikums mit beta-Rezeptorenblockern. Dtsch. zahnärztl. Z. 24, (1969)

63. Mehnert, H., Förster, H. : Stoffwechselkrankheiten, Biochemie und Klinik. 2. Auflage Stuttgart: Thieme 1975

64. Mehnert, H., Sewering, H., Reichenstein, W., Vogt, H. : "Früherfassung von Diabetikern in München 1967/68". Dtsch. med. Wschr. 93, 2044 - 2050 (1968)

65. Mehnert, H., Schöffling, K. : Diabetologie in Klinik und Praxis. Stuttgart, Thieme 1974

66. Mellanby, J., Williamson, D.H. : Die modifizierte enzymatische Bestimmung der Acetacetatkonzentration im Blut. Bergmeyer, Verlag Chemie 1962, 2. Auflage

67. Merck, E.: Klinisches Labor. 12. Auflage, Darmstadt: 1974

68. Müller, P. H.: " Mündliche Mitteilungen"

69. Muschawek, R., Rippel, R. : "Ein neues Lokalanästhetikum (Carticain) aus der Thiophenreihe " Prakt. Anästhesie 9, 135-146 (1974)

7o. Niederdellmann, H., Mitarbeiter: Untersuchungen zur Pharmakodynamik und Verträglichkeit des Lokalanästhetikums Carticain. Dtsch. zahnärztl. Z. 31, 13o (1976)

71. Noelle, H. : Diabetische Triopathie. Schwestern - Revue, Bd. 13, S. 24 - 25

72. Ogilvie, R. : Sugar tolerance in obese subjects: A review of 65 cases. Quart. I. Med. 28, 345 - 358 (1935)

73. Pässler, L., Neumann, K. : Zur Vasokonstringentienwirkung bei kieferchirurgischen Eingriffen unter Lokalanästhesie. Dtsch. Stomat. 23, 187 (1973)

74. Petzoldt, R., Schöffling, K. : Die Führung der Diabetiker vor und nach Operationen. Med. Klin. 66 (1971). Nr. 37, S. 1221 - 1225

75. Pflüger, H. : Operationen beim Diabetiker aus anästhesiologischer Sicht. Fortschrittliche Medizin 88, (197o)

76. Pflüger, H. : Anästhesieprobleme bei Diabetes mellitus. Med. Klinik 66 (1971)

77. Porte, D., jr., Bagdade, J.D., Biermann, E. L. : "The critical role of obesity in the interpretation of serum insulin levels" In: Camerini-Daralos, R. A., Cole, H.: " Advances in metabolic disorders " Suppl. 1, Early diabetes, p. 191. New York: Academic Press 197o

78. Pschyrembel, W. : Klinisches Wörterbuch. 253. erweiterte Auflage, Berlin - New York : Walter de Gruyter 1977

79. Ramm, B., Hofmann, G. : Biomathematik und medizinische Statistik. Enke 1976, 1. Auflage

8o. Ratzmann, K.P., Männchen, E., Meyer, L.W., Baufeld, M. : Interrelation zwischen Blutglukose, peripheren IRI - Konzentrationen und Lipidparametern bei Adipositas mit normaler Glucosetoleranz. Dtsch. Gesundheitswesen 3o, 538 - 543 (1975)

81. Reichenbach, E., Klammt, J. : Zahn - und Kieferheilkunde, In: Lokalanästhesie und Lokalanästhetika. Hrsg. v. H. Killian. Thieme, Stuttgart 1973

82. Rippel, R., Muschaweck, R. : Ein neues Leitungsanästhetikum aus der Thiophenreihe. Praktische Anästhesie 9, 135 - 146 (1974)

83. Sachs, L. : Angewandte Statistik. 4. Auflage, Berlin - Heidelberg - New York: Springer 1974

84. Sauer, H., Scheibe, D. : Diabetesbehandlung bei operativen Eingriffen. Chirurgie Bd. 34 (1963), S. 392 - 398

85. Schettler, G., u.a. " Innere Medizin " 4. Auflage Thieme Stuttgart 1976

86. Schijatschky, M.M. Lebendsbedrohende Zwischenfälle in der zahnärztlichen Praxis. 3. überarbeitete Auflage, Berlin - Rio des Janeiro - Tokio: Die Quintessenz 1976

87. Schulte, W. : Allgemeine Zwischenfälle in der zahnärztlichen Praxis. In: Haunfelder, D., L. Hupfauf, W. Ketterl und G. Schumth: Praxis der Zahnheilkunde Bd. II, B. 19 Urban & Schwarzenberg, München, Berlin, Wien 1969

88. Schilli, W., Mayer, H., Tunkel, J. : Das Kreislaufgeschehen unter zahnärztlicher Lokalanästhesie mit und ohne Epinephrinzusatz. Dtsch. zahnärztl. Z. 21, (1966)

89. Schilli, W., Büchner, Ch., Gebhardt, W. : Kreislaufverhalten unter Lokalanästhesie mit Epinephrinzusatz nach Blockade der beta-Rezeptorenblocker. Dtsch. zahnärztl. Z. 21, 1966

90. Schlegel, D. : Zahnärztlich-Chirurgische Eingriffe bei Diabetikern. Dtsch. zahnärztl. Kalender 78, S. 13 - 24 Carl Hauser Verlag, München Wien 1978

91. Schoeffling, K. : Diabetologie in Klinik und Praxis. Herausgegeben von H. Mehnert und Karl Schöffling Stuttgart: Georg Thieme 1974

92. Schön, G. : Einfluss zahnärztlicher Lokalanästhetika, mit und ohne Adrenalinzusatz, auf den Stoffwechsel von Gesunden und Adipösen. Med. Diss. Tübingen 1980

93. Schuchardt, K. : Die lokale Anästhesie. In: Häupl, K., W. Meyer und K. Schuchardt: Die Zahn-, Mund-und Kieferheilkunde. Bd. III/1, S. 188 Urban & Schwarzenberg, München - Berlin 1957

94. Schulte-Steingerg,O.: Regionalanästhesie heute. Die Kapsel (Z.d.R.P. Scherer GmbH.) 34, 1575 (1976)

95. Siegenthaler, W. : "Klinische Pathophysiologie" 4. überarbeitete Auflage Thieme Stuttgart 1979

96. Singer, R. : Komplikationen nach chirurgischen Eingriffen - Prophylaxe und Therapie. Dtsch. zahnärztl. Kalender 1982, Carl Hauser Verlag, München, Wien 1982

97. Sonnabend, E. und Mitarbeiter: Vorträge zu dem neuen Lokalanästhetikum Ultracain^{R} (Carticain) - Vorabdruck, Dtsch. zahnärztl. Z.(1976)

98. Sonnabend, E., Maschinski, G. : Tierexperimentelle Untersuchungen zur Toxizität von Carticain und Lidocain. Dtsch. zahnärztl. Z. 31, 126 (1976)

99. Spiessel, B. : Komplikationen bei der Lokal-und Leitungsanästhesie. Dtsch. zahnärztl. Z. 12 (1957)

100. Tetsch, P., Brisse, B. : Blutplasma bei Lokalanästhesie mit und ohne Zusatz von Sympathikomimedika. Chirurgie 43, 71 - 74 (1972)

101. Thal, H., Colwell, A. R. : The dental and the diabetic patient. Oral medicine Bd. 23 (1967) S. 721 - 727

102. Thum, Ch., Laube, H., Schröder, K.E., Raptis, S., Pfeiffer, E.F. : "Das kontinuierliche Blutzuckertagesprofil in Korrelation zum Seruminsulin bei idealgewichtigen und normalgewichtigen Stoffwechselgesunden" Dtsch. med. Wschr. 100, 1595 - 1599 (1975)

103. Uihlein , M. : Analytische Untersuchungen mit dem Lokalanästhetikum Ultracain^{R} (HOE 045). Prakt. Anästhesie 9, 152 - 157 (1974)

104. Walter, H. G. : Toxizität von Vasokonstriktoren in Lokalanästhesie. Dtsch. zahnärztl. Z. 30, (1975)

1o5. West, K. M. :	"Epidemiology of diabetes" In: Fajans, S.S., Sussman, K.G. : "Diabetes mellitus": Diagnosis and Treatment Volume III, p. 121 - 126. New York : Amer. Diabetes Ass. (1971)
1o6. Wolf, J. :	Dental and periodontal conditions in diabetes mellitus - A clinical and radiographic study. Helsinki: 1977
1o7. Woelm Pharma GmbH & Co.	"Meaverin" (früher: Scandicain) Eschwege 1978
1o8. Wörner, H. :	" Mündliche Mitteilungen "
1o9. Wörner, H., Mayer, R. :	" Klinische Erfahrungen mit Ultracain " Dtsch. zahnärztl. Z. (1976)
11o. Wurster, J.F. :	Fehler und Gefahren bei Lokalanästhesie. Dtsch. Ärztebl. 71, 694 (1974)

7. ANHANG

Zu 4.1.: Die Auswahl der Probanden (Anamnesebogen)

Name: männl. o Anschrift: weibl. o Diabetiker: ja: o nein: o seit: Alter: Altersstufen: bis 15 J.: o bis 45 J.: o bis 30 J.: o bis 60 J.: o darüber: o
Zur Zeit in ärztlicher Behandlung: ja: o nein: o Einnahme von Medikamenten: ja: o nein: o welche: Kreislaufschwierigkeiten: ja: o nein: o
Anästhetikum: Ultracain^{R} DS-forte o Scandicain^{R} o
Injektionszeit: 30 sec
Art der Anästhesie: Zeitpunkt d. Einstiches: OK: o terminale Anästhesie: o buccal: o palatinal: o UK: o Leitungsanästhesie: o N. alv. inf. + N. ling.: o intraor.: o N. bucc.: o N. ling.: o N. ment.: o Gesamtmenge: 3,5 ml
Eingriff: Extraktion: o Aufklappung: o

Wirkungseintritt der Anästhesie: min.
Wartezeit bis Eingriff: min.

Verträglichkeit:
Herzklopfen: o Beklemmung: o Übelkeit: o
Kopfschmerzen: o Schweißausbruch: o
Druck auf der Brust: o Angst: o Ohnmacht: o
sonstiges:

Allergie: ja: o nein: o

Anästhesietiefe: gut: o ausreichend: o
unzureichend: o
Nachinjektion: ja: o nein: o Menge: ml

Dauer des Eingriffes: 20 min.

Antibiotische Behandlung notwendig:
ja: o nein: o Medikament: o

Analgetikum verordnet: ja: o nein: o
Medikament:

Zu 4.3.: Aufbau und Ablauf der Untersuchung
(Schema des zeitlichen Ablaufes)

Name:
Vorname:
Anschrift:
Telefon:
Diabetiker: ja: o nein: o seit:
Eingriff:

Zeit	Blut-entnahme	Puls	Blutdruck
5 Min. vor Injektion			
1 Min. vor Injektion			
Injektion			
1 Min. nach Injektion			
5 Min. nach Injektion			
10 Min. nach Injektion			
Eingriff			
30 Min. nach Injektion			
45 Min. nach Injektion			
60 Min. nach Injektion			

Labortechnische Untersuchungsmethoden:

Zu 4.4.2.: Die Weiterverarbeitung der Blutproben

Blutzuckerbestimmung

Enzymatische Glucosebestimmung, Gluc-DH, UV-Methode

Prinzip:

Glukose-Dehydrogenase(Gluc-DH) und Mutarotase katalysieren die Oxidation von Glukose nach folgender Reaktionsgleichung:

$$\text{Alpha-D-Glukose} \xrightarrow{\text{Mutarotase}} \text{Beta-D-Glukose}$$

$$\text{Beta-D-Glukose} + \text{NAD} \xrightarrow{\text{Gluc-DH}}$$

$$\longrightarrow \text{D-Gluconsäure-Delta-Lacton} + NADH_2$$

Die Menge des gebildeten $NADH_2$ wird bei 334 nm gemessen.

Messen: Die Extinktionsdifferenz E wird durch Messen der Probe gegen den Reagentienleerwert bei 334 nm und 1 cm Schichtdicke bestimmt.

Berechnung: Nach dem Lambert-Beerschen Gesetz: Extinktionskoeffizient x Konzentration in mol/l x Schichtdicke gleich Extinktionsdiffernz.

Insulinbestimmung

Die Insulinbestimmung erfolgt in vitro, mittels der Radioimmunassay Testkombination:

Prinzip: Es wird eine, der Insulinmenge proportionale Menge Insulin-Jod-125 Verbindung an der, mit Insulin-Antikörpern vom Meerschweinchen, beschichteten Reagenzgläschenwand gebildet.

Bestimmungsansatz:

Ein Szintillationszähler mit Natriumjodidkristallen wird auf Jod-125 eingestellt

oder:

Flüssigkeits-Szintillationszähler, eingestellt auf Jod-125 oder C-14

Der Ansatz gelingt nur bei frischem, oder einmal aufgetautem, hämolysefreiem Serum.

Lactatbestimmung:

Modifizierte enzymatische Bestimmung der Lactat-Konzentration im Blut:

Prinzip:

$$\text{L-Lactat} + \text{NAD}^+ \xrightarrow{\text{Lactat-Dehydrogenase}} \text{Pyruvat} + \text{NADH} + \text{H}^+$$

Das Reaktionsgleichgewicht liegt weit auf der Seite von Lactat und NAD. Ein Verschieben des Reaktionsgleichgewichtes kann auf folgendem Wege zustandekommen: Alkalisches Milieu, NAD-Überschuß und Abfangen des gebildeten Pyruvats mit Hydrazin. Lactat wird, unter diesen Bedingungen, quantitativ in Pyruvat umgewandelt, wobei im stöchiometrischen Verhältnis NAD hydriert wird. Meßgröße ist das entstandene NADH .

Bestimmungsansatz:

Wellenlänge Hg 365 nm; 340 nm oder Hg 334 nm

Küvette muß 1 cm Schichtdicke haben

Inkubationstemperatur 25° C

Messung gegen den Reagentienleerwert (Extinktionszunahme)

Konzentration von L-Lactat aus Tabellen entnehmen.

Pyruvatbestimmung:

Modifizierte enzymatische Bestimmung der Pyruvatkonzentration im Blut:

Prinzip: Es ergibt sich hier eine Umkehrung der vorher aufgeführten Reaktionsgleichung.

Das Reaktionsgleichgewicht liegt weit auf der Seite von Lactat und NAD^+. Eine Verschiebung des Gleichgewichtes ist durch erhöhte Wasserstoffkonzentration und NADH-Überschuß zu erreichen. Pyruvat wird damit quantitativ in Lactat überführt. NADH dient als Meßgröße und entspricht 1 Mol NADH = 1 Mol Pyruvat.

Bestimmungsansatz:

Wellenlänge: Hg 365 nm; 340 oder Hg 334 nm
Küvette: 1 cm Schichtdicke
Inkubationstemperatur: 25° C
Messung gegen Luft: Extinktionsabnahme

Konzentration von Pyruvat aus Tabellen entnehmen.

Bestimmung von Acetacetat

Modifizierte enzymatische Bestimmung der Acetacetat-Konzentration im Blut:

Prinzip: Acetacetat wird durch reduziertes Diphospho-Pyridinnucleotid (DPNH = HBDH) in D-(-)-ß-Hydroxybutyrat + DPN^+ überführt.

Acetacetat + DPNH + H^+ ----------→
------→ D-(-)-ß-Hydroxybutyrat + DPN^+

Die Abnahme der DPNH-Menge ist proportional der Acetacetatmenge. Die Meßgröße ist DPNH und wird bei 340 oder 366 nm gemessen. Verunreinigungen mit Lactat-und Malat-Dehydrogenase müssen vorher beseitigt werden.

Bestimmung von β-Hydroxybutyrat

Enzymatische Bestimmung von ß-Hydroxybutyrat:

Prinzip: D-(-)-Beta-Hydroxybutyrat wird durch Nicotinamid-adenin-dinucleotid, mittels ß-Hydroxybutyrat-Dehydrogenase (ß-HBDH) in Acetacetat überführt:

D-(-)-ß-Hydroxybutyrat + NAD^+ -------->

----> Acetacetat + NADH + H^+

Das Gleichgewicht der Reaktion liegt auf der Seite von ß-Hydroxybutyrat und NAD. Es kann nach Acetacetat und NADH verschoben werden, wenn man ein alkalisches Milieu und NAD^+- Überschuß schafft.
NADH ist die Meßgröße. Es wird bei 34o und 366 nm gemessen.

Triglyceridbestimmung

Vollenzymatische Bestimmung der Triglyceride:

Methode: Enzymatische Bestimmung nach enzymatischer Spaltung.

Prinzip:

$$\text{Triglyceride} \xrightarrow{\text{Lipase/Esterase}} \text{Glyzerin} + \text{FFS}$$

$$\text{Glyzerin} + \text{ATP} \xrightarrow{\text{Glyzerinkinase}} \text{Glyzerin-3-Phosphat} + \text{ADP}$$

$$\text{ADP} + \text{PEP} \xrightarrow{\text{PK}} \text{Pyruvat} + \text{ATP}$$

$$\text{Pyruvat} + \text{NADH} + \text{H}^+ \xrightarrow{\text{LDH}} \text{Lactat} + \text{NAD}^+$$

Bestimmungsansatz:

Wellenlänge: Hg 365 nm; 340 oder Hg 334 nm

Mikroküvette: 1 cm Schichtdicke

Inkubationstemperatur: 20 - 25° C

Messung gegen Luft bzw. gegen destilliertes Wasser (Extinktionsabnahme)

Berechnung nach Tabelle:

Cholesterinbestimmung

Enzymatischer Farbtest für Cholesterin, mittels Cholesterin - Reagenz.

Bestimmungsansatz:

Wellenlänge: Hg 4o5

Spektralphotometer: 41o nm

Glasküvette: 1cm Schichtdicke

Inkubationstemperatur: 37° C

Berechnung: Konzentration des Cholesterins

1. Bei Einsatz von unverdünnter Probe bei Hg 4o5 nm

$$c = 1311 \times E_{Probe} \text{ (mg/1oo ml) bzw.}$$

$$c = 33.9 \times E_{Probe} \text{ (mMol/l)}$$

2. Bei Einsatz von verdünnter Probe bei Hg 4o5 nm

$$c = 1494 \times E_{Probe} \text{ (mg/1oo ml) bzw.}$$

$$c = 38,6 \times E_{Probe} \text{ (mMol/l)}$$

Bestimmung der Freien Fettsäuren

Kalorimetrische Bestimmung der freien Fettsäuren:

Prinzip: Die freien Fettsäuren werden in chloroformlösliche Kupfersalze umgewandelt. Kalorimetrisch wird dann das gelöste Kupfer gemessen. Dabei ist die Konzentration der freien Fettsäuren propotional der Extinktion des kupferhaltigen Chloroforms.

Bestimmungsansatz:

Wellenlänge: 420 - 450 nm (Hg 436 nm)

Glasküvette: 1 cm Schichtdicke

Temperatur: 20 - 25° C

Messung gegen Leerwert

Berechnung:

Berechnung der Konzentration der freien Fettsäuren im Serum:

$$c = 0{,}5 \times \frac{E_{Probe}}{E_{Standard}} \quad (\text{mVal/1000 ml})$$

LEBENSLAUF

Am 3.April 1951 wurde ich, Gerhard Fichtl, als Sohn des Steuerinspektors Josef Fichtl und seiner Ehefrau Irmgard, geb. Wexler, in Eichstätt/Bayern geboren. Nach vier Jahren Volksschule trat ich in das Humanistische Gymnasium in Eichstätt über, das ich 1963 verließ, um auf das Gabrieli-Gymnasium in Eichstätt überzuwechseln. 1967 trat ich in das Wolfram-von-Eschenbach-Gymnasium in Schwabach/Mittelfranken ein, an dem ich 1972 meine Reifeprüfung mit Erfolg ablegte.

Es folgte die Einberufung zum Grundwehrdienst.

1973 wurde ich vorzeitig zum Studium der Zahnmedizin entlassen.

Von 1973 bis 1978 studierte ich an der Universität Tübingen Zahnmedizin. Am 7.Juni 1978 legte ich das Staatsexamen erfolgreich ab, zugleich erhielt ich das vorliegende Thema zur Erlangung der Promotion.

Vom 4.September 1978 bis 15.Februar 1979 leistete ich den zweiten Teil meines Grundwehrdienstes bei der Bundeswehr ab.

Vom 1. März 1979 bis 3o.Juni 198o arbeitete ich als Assistent bei Herrn Zahnarzt Strang in Senden/Iller.

Vom 1. Juli 198o bis 28. Februar 1981 war ich bei Herrn Zahnarzt Port in Nürnberg beschäftigt.

Am 1. April 1981 habe ich meine eigene Praxis in Schwabach/Mittelfranken gegründet.